

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. H. Hamelmann

GUTARTIGE UND SEMIMALIGNE BRONCHIALTUMOREN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin des Fachbereiches Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Thomas Vasters

aus Fulda

Marburg 1976

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. H. Hamelmann

GUTARTIGE UND SEMIMALIGNE BRONCHIALTUMOREN



INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der gesamten Medizin des Fachbereiches Humanmedizin

der Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Thomas Vasters

aus Fulda

Marburg 1976



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg an der Lahn
am:

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. Oepen

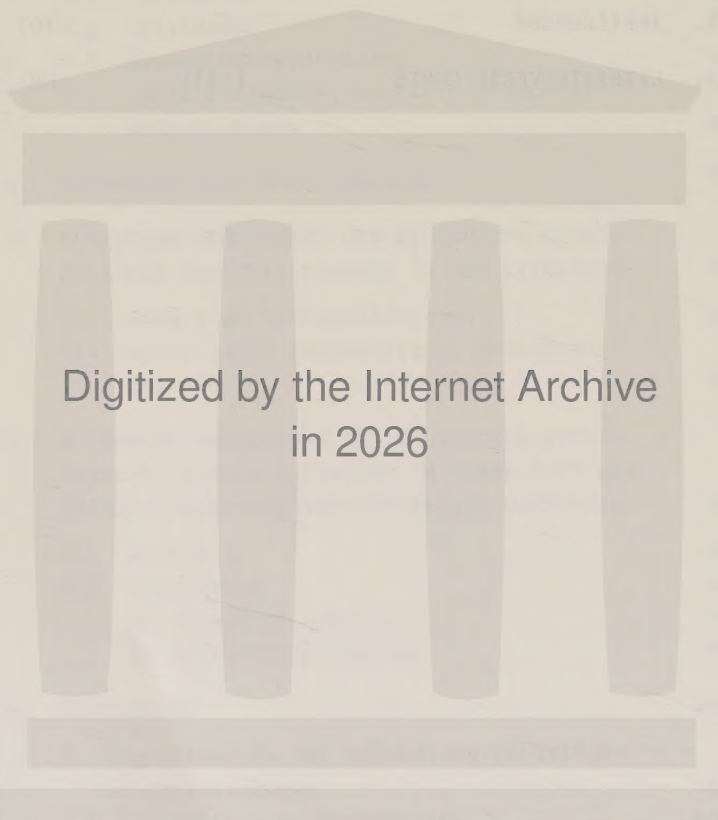
Referent: Prof. Dr. Hamelmann

Correferent: Prof. Dr. Schmitz-Moormann

1.	EINLEITUNG	5
2.	ZUR SYMPTOMATIK UND ZUR DIAGNOSTIK DER NICHT MALIGNEN LUNGENGESCHWÜLSTE	7
	a) Röntgenologische Untersuchung	9
	b) Szintigraphische Untersuchung	13
	c) Bronchoskopie	14
	d) Weitere endoskopische und bioptische Diagnostik	15
	e) Weitere präoperative, diagnostische Maßnahmen	17
3.	ÜBERSICHT ÜBER DIE VERSCHIEDENEN TUMORGRUPPEN	19
4.	GUTARTIGE LUNGENGESCHWÜLSTE	21
	4.1 Hamartome (Mischtumoren)	21
	4.2 Mesenchymale Geschwülste	30
	4.2.1 Fibrome	30
	4.2.2 Lipome	31
	4.2.3 Leiomyome	32
	4.2.4 Reticulocytome	33
	4.2.5 Weitere gutartige mesenchymale Geschwülste der Lunge	39
	4.3 Neurogene Geschwülste	40
	4.3.1 Geschwülste der Nervenscheiden	40
	4.3.2 Paraganglionäre Geschwülste	42
	4.4 Sonstige gutartige Tumoren und tumor- ähnliche Neubildungen in der Lunge	43
	4.4.1 Granularzelltumor	43
	4.4.2 Fibroepitheliale Polypen und Papillome	45
	4.4.3 Tumorähnliche Neubildungen (Teratome und Choristome)	46

5. EPITHELIALE (SEMIMALIGNE) LUNGEN- GESCHWÜLSTE	48
5.1 Carcinoide	57
5.2 Cyldindrome	74
5.3 Mucoepidermoidtumoren	76
5.4 Schleimbildende, exokrine Bronchial- drüsentumoren	78
6. THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN	80
7. KLINISCHE ERGEBNISSE DER BEHANDLUNG NICHT- MALIGNER BRONCHIALTUMOREN IN DER LITERATUR	83
7.1 Gutartige Bronchialtumoren	83
7.2 Epitheliale (semimaligne) Bronchial- tumoren	85
8. KLINISCHE ERGEBNISSE DER BEHANDLUNG NICHT- MALIGNER BRONCHIALTUMOREN IM KRANKENGUT DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK MARBURG/L	89
8.1 Methodik	89
8.2 Ergebnisse	89
a) Gutartige Tumoren	94
b) Epitheliale Tumoren	96
9. DISKUSSION	100
I. Ergebnisse in der Behandlung gutartiger Bronchialtumoren	100
1.) (37 Fälle nach BUCHBERGER)	100
2.) (8 eigene Fälle)	100
II. Ergebnisse in der Behandlung epithelia- ler (semimaligner) Bronchialtumoren	101
1.) (503 Fälle aus der zitierten Literatur)	101
2.) (20 eigene Fälle)	101

10. ZUSAMMENFASSUNG	106
11. ABBILDUNGEN	107
12. LITERATURVERZEICHNIS (133)	130



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552327_0025

E I N L E I T U N G

Im allgemeinen ist es üblich, bei Tumoren nur zwischen malignen und benignen Geschwülsten zu unterscheiden. Diese zwar sinnvolle, doch sehr grobe schematische Einteilung läßt aber leicht die Unterschiedlichkeit der einzelnen Tumorgruppen insbesondere hinsichtlich der verschiedenen Dignität und Prognose übersehen. So ist z.B. bei den Mischgeschwülsten (Hamartomen) eine echte Entartung in der zitierten Literatur noch nicht beschrieben worden, während bei den (teilweise noch) zu den gutartigen Geschwülsten gezählten Cylindromen zum Zeitpunkt der Operation in bis zu 30 % der Fälle Fernmetastasen vorlagen (123, 42, 154).

Die Problematik zahlreicher, zu den benignen Lungentumoren gezählten Geschwülste besteht in ihrer potentiell malignen Degeneration. Zwar läßt eine länger zurückverfolgbare Anamnese mit geringer Symptomatik sowie dem röntgenologischen Bild eines gut abgrenzbaren isolierten Rundherdes einen gutartigen Tumor vermuten, ein eindeutig sicheres Kriterium der Bösartigkeit bzw. Benignität läßt sich aber nur histologisch gewinnen.

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, katamnestisch die Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg in der Zeit von 1951 - 1971 mit histologisch gesicherten, nicht malignen Lungentumoren nachzuuntersuchen. Entsprechend der wesentlichen Bedeutung ist im Rahmen dieser Untersuchung der Morphologie dieser Tumoren der größte Raum zugeteilt worden, wobei insbesondere die Problematik jener Geschwülste, die in dem Grenzbereich zwischen gut- und bösartigem Wachstum stehen, aufgezeigt werden soll.

Der Anteil der nichtmalignen Lungentumoren unter den Geschwülsten der Lunge wird zwar mit höchstens 10 % angegeben (155, 109) und diesen Tumorgruppen wird daher klinisch oftmals nur geringere Beachtung geschenkt. Die relative Seltenheit darf aber kein Anlaß dafür sein, vereinfachend

von "Bronchialadenomen" zu sprechen und die Vielgestaltigkeit dieser Neubildungen zu vernachlässigen.

Zu der in dieser Arbeit in Anlehnung an die herangezogene Literatur gewählten Tumorklassifizierung sollte festgestellt werden, daß letztere nur als ein Ordnungskonzept anzusehen ist, da zahlreiche terminologische Unklarheiten, die im Text Erwähnung finden werden, weiterbestehen.

2. ZUR SYMPTOMATIK UND ZUR DIAGNOSTIK DER NICHT MALIGNEN LUNGENGESCHWÜLSTE

Der Verdacht auf das Vorliegen eines benignen Lungentumors wird im allgemeinen verhältnismäßig spät im Verlauf der Erkrankung geweckt, da die Symptome - wenn der Tumor überhaupt Krankheitszeichen verursacht - vielgestaltig und insgesamt nicht charakteristisch sind. Bemerkbar macht sich die Geschwulst am ehesten durch den Druck und die Irritation der Umgebung, die durch das Wachstum des Tumors auf die in der Nachbarschaft liegenden Organe und Organteile ausgeübt werden. Somit ist die Symptomatik in erster Linie von der Lokalisation der Neubildung abhängig. Die Tumorart ist erst in zweiter Linie durch einzelne spezifische Eigenschaften wie z.B. die besondere Blutungsneigung bei den Carcinoiden für das Krankheitsbild ausschlaggebend.

Im Vordergrund des Beschwerdebildes stehen fast immer die Erscheinungen, die durch eine Bronchuskompression oder -okklusion hervorgerufen werden; für diese Bilder ist ein weitgehend zentraler Sitz des Tumors Voraussetzung. In diesem Zusammenhang ist es interessant, daß der Prozentsatz der Carcinoide, die durch Zufall (Röntgenreihenuntersuchung etc.) entdeckt werden (15 %), dem Anteil der peripher sitzenden Carcinoide entspricht (133).

Typischerweise äußert sich die Erkrankung in chronischem (Reiz-)Husten, rezidivierenden pulmonalen ("grippalen") Infekten und Haemoptysen. BATSON (11) nennt diese Zeichen "die klassische Trias der Symptome", die nach THOMAS (176) bei 53 %, nach WEISEL (189) bei 50 % und nach FORSTER-CARTER (54) sogar bei 91 % der Patienten mit Carcinoiden der Lunge auftreten soll. Darüberhinaus finden sich Schmerzen im Thorax, Dyspnoe, Herz- und Kreislaufbeschwerden,

unklare Fieberschübe, Schüttelfröste und Pleuritiden. Gelegentlich zeigen sich auch Allgemeinerscheinungen wie Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust und Anorexie. Bei den neurogenen Tumoren, die verhältnismäßig lange symptomlos bleiben, wird das Auftreten von Knochen- und Gelenkschmerzen in der Schulter- und Scapularegion als Zeichen einer beginnenden Entartung angesehen (9). Dies dürfte aber zu den seltenen Erscheinungen zählen, wie auch die Einklemmungszeichen eines Nervenstrangs bei einem Hamartom (122) oder die Kompression der Vena cava superior durch ein Carcinoid (61).

Typische Merkmale finden sich dagegen bei dem (eigenständigen) Krankheitsbild des sogen. Carcinoidsyndroms, das sich vorwiegend bei Carcinoiden des Intestinums findet: Dabei zeigt sich eine kaum verändernde, charakteristische Blau-rotverfärbung von Gesicht, Hals, Armen und Brust ("flush"), sowie weitere Erscheinungen, die von wechselnder Dauer und Intensität sind und auf die Serotoninausscheidung (5) und mögliche Glukagon-, Insulin- und Gastrinproduktion des Carcinoids zurückgeführt werden (38).

Die geäußerten Beschwerden, die sich bei der Untersuchung des eigenen Krankenguts finden, entsprechen der in der Literatur beschriebenen klassischen Trias, mit Ausnahme von fünf Fällen, bei denen der Tumor anlässlich einer Routineuntersuchung festgestellt wurde. - Die Symptomatik läßt sich in den einzelnen Fällen mindestens bis zu fünf Wochen, im anderen Extrem aber bis zu dreizehn Jahren zurückverfolgen; die durchschnittliche Dauer liegt bei ca. 2 Jahren (Tab. 3). - Bei einem Patienten, der an Carcinoidmetastasen bei Primärcarcinoid im linken Hauptbronchus verstarb, wurde 10 Jahre vor der endgültigen Diagnose "eine verdächtige Stelle" in der Lunge festgestellt, nachdem 23 Jahre vor dieser Feststellung ein linksseitiger Lungenprozess aufgetreten und sich in den darauffolgenden Jahren wieder zurückgebildet habe. Ein anderer Patient, der an Bronchial-Ca des linken Oberlappens und Bronchialcarcinoid des rechten Unter-

lappenbronchus erkrankt war, bietet katamnestisch mit linksseitiger Pleuritis und Pneumonie nur Hinweise für das Carcinom; die Zeitspanne vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Diagnosestellung betrug hier 14 Monate.

Die diagnostische Abklärung beginnt im allgemeinen mit der Perkussion und Auskultation der Lunge, wobei sich in etwa bei 2/3 der Tumorträger positive Befunde erheben lassen (123).

a) Röntgenologische Untersuchung :

Am Beginn des sich dann anschließenden Untersuchungsganges stehen Röntgenaufnahmen des Thorax in zwei Ebenen, die in Hartstrahltechnik angefertigt werden sollen, damit der sogen. Objekttumfang größer ist als bei Bildern, die mit mittleren Spannungsstufen zwischen 50 und 70 kV angefertigt werden, und auf derselben Aufnahme sowohl feine Lungenstrukturen als auch intensive Hilus- und Mediastinalverschattung analysiert werden können (157). Zur Beurteilung dieser mehr orientierenden Aufnahmen sind eine Thoraxdurchleuchtung und - zu ihrer Ergänzung - Ziel- und Schichtaufnahmen erforderlich. Die Bronchographie wird heute nur bei negativem Ausfall des Tumornachweises durch die bereits genannten röntgenologischen Untersuchungsmethoden für indiziert gehalten, obwohl die topographische Information bei diesen Bildern genauer ist als bei den anderen Methoden (157).

Auch die röntgenologische Symptomatik ist im wesentlichen vom Sitz des Tumors abhängig:

Bei der zentralen Geschwulst lassen sich die röntgenologischen Veränderungen durch die sogen. vier WESTMARK'schen Zeichen erkennen:

Erste Phase : Inspiratorisch verminderte Belüftung und eine leichte Trübung des befallenen Bezirks bei nur teilweise eingegengtem Bronchiallumen.

Zweite Phase: In- und expiratorisch Randlappenatelektase mit konkaver Begrenzung und umschriebenem Emphysem der Umgebung.

Dritte Phase: Expiratorisch ein Emphysem im betroffenen Bezirk neben der Randlappenatelaktase.

Vierte Phase: Komplette Atelektase mit konkaver Begrenzung, Zwerchfellhochstand und Mediastinalverlagerung zur betroffenen Seite.

Als Frühsymptom kann es somit zum sogen. "paradoxen Hiluszeichen" mit verkleinertem Durchmesser des Hilus der erkrankten Seite kommen, da die Gefäßstruktur teils durch Verminderung der Durchblutung rarefiziert ist. - Ist andererseits eine Atelektase (oder ein Spontanpneu) vorhanden, sind die Mediastinalorgane zu einer Seite hin verlagert, steht eine Hälfte des Zwerchfells hoch, bewegt es sich nur eingeschränkt oder im Schnupfversuch paradox, so muß ebenfalls an einen endobronchialen Tumor gedacht werden (Abb. 1 - 10).

Mit Hilfe der Tomographie lassen sich dann ein Bronchialabbruch, weiter reichende Wandinfiltrationen, Einschmelzungen im Tumor, ein verbreiteter Bifurkationswinkel, ein Kernschatten oder ähnliche Einzelheiten nachweisen. Die Ösophaguspassage, das Ösophaguskymogramm, die mediastinale Phlebographie, das Pulmonalisangiogramm und vor allem die Bronchialarteriographie können weitere Hinweise über die Ausdehnung des Tumors und eventuellen Lymphknotenbefall liefern.

Die periphere Neubildung zeigt sich, wenn sie nicht von Sekundärveränderungen überlagert ist, als "Rundherd" isoliert im lufthaltigen Lungengewebe der Umgebung dar. Diese sogen. Rundherde sind fast nie richtig rund, bei genauerer Untersuchung findet sich vielmehr die typisch polygonale Begrenzung oder auch eine Auffaserung des Randes, die sogen. "Krebsfüßchen" (Abb. 11.- 16).

Andererseits verbirgt sich hinter dem röntgenologischen Bild des Rundherdes eine Vielzahl von Erkrankungen, wie aus einer Untersuchung von LINDNER und JAGDSCHIAN (115) hervorgeht, in der bei 2057 röntgenologisch nicht weiter abklärbaren Rundherden die postoperativ gestellten Diagnosen ausgewertet wurden:

53,6 % der Fälle entzündliche Veränderungen,

31,9 % maligne Tumoren,

8,1 % Mischtumoren und

3,4 % der Fälle epitheliale, nicht maligne Geschwülste.

Eine entsprechende Untersuchung an der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg über die Jahre 1951 - 1971 erbrachte folgendes Ergebnis:

Bei den insgesamt 430 röntgenologischen Rundherden handelte es sich in 358 Fällen (= 80,32 %) um histologisch gesicherte maligne Neubildungen, im Einzelnen um:

343 (= 79,8 %) primäre Lungencarcinome

9 (= 2,1 %) Lungenmetastasen anderer Tumoren,

5 (= 1,2 %) Sarkome der Lunge

1 (= 0,2 %) krebsartige Pneumonie.

Daneben fanden sich 72 mal gutartige Prozesse, die sich wie folgt aufteilten:

28 (= 6,5 %) nicht maligne Lungentumoren,

21 (= 4,9 %) Lungencysten,

19 (= 4,4 %) Tuberkulome,

2 (= 0,5 %) Empyem-Resthöhlen und

2 (= 0,5 %) Lungenabszesse.

Bei den primären Lungencarcinomen wurde wegen eines bereits inoperablen Befundes in 30 und aus anderen Gründen in 10 Fällen keine weitere diagnostische Abklärung durchgeführt. Bei den restlichen 303 Carcinomen lautete die endgültige histologische Diagnose:

Fallzahl	%	Diagnose	operabel:inoperabel
181	(59,7	Plattenepithelcarcinom	147 : 34
59	(19,5)	Kleinzelliges oder anaplast. Ca.	30 : 29
36	(11,6)	Un- bzw. entdifferenziertes Ca.	19 : 17
16	(5,3)	Adenocarcinom	12 : 4
5	(1,7)	Polymorphzelliges Carcinom	1 : 4
1	(0,3)	Szirrhöses Carcinom	0 : 1
10	(3,3)	Restliche maligne Geschwülste:	
		2 Alveolarzell-Ca., 1 Gallert-Ca.	
		2 Lymphosarkome, 2 Spindelzellsark.	10 : 0

Mit dieser Zusammenstellung wird die Tatsache bestätigt, daß die Operabilität in umgekehrter Relation zum Ausmaß der morphologischen Differenzierung steht: je entdifferenzierter das histologische Bild erscheint, desto ungünstiger sind die Erfolgsaussichten einer Operation. - Eine Erklärung für die Divergenz der eigenen Ergebnisse im Vergleich mit den von LINDNER und JAGDSCHIAN (115) gefundenen wird in einer vergleichenden Studie von STEELE (165) gegeben, in denen eigene Untersuchungen den Ergebnissen von acht anderen Autoren gegenübergestellt werden und ähnliche Abweichungen festzustellen sind: offensichtlich wird der Begriff des röntgenologischen Rundherdes sehr unterschiedlich definiert. Zusätzlich handelt es sich bei den einzelnen Untersuchungsreihen um eine weitgehend von einander abweichende Zusammensetzung des Patientenguts, wie beim Vergleich der Altersgruppierungen und des Geschlechtsverhältnisses ersichtlich wird.

Ogleich die Tumordiagnostik ohne röntgenologische Untersuchungen nicht mehr vorstellbar erscheint, gilt für alle röntgenologisch-diagnostischen Maßnahmen - wie auch durch den Vergleich der oben beschriebenen Untersuchungen verdeutlicht wird - daß der differentialdiagnostische Wert

dieser Untersuchungsmethoden auch bei hochentwickelter Technik nur begrenzt ist. Wie sich diese Problematik in der Differentialdiagnostik praktisch darstellt, soll durch die beigefügten Röntgenbilder (insbesondere im Vergleich Abb. 1 - 9 mit Abb. 10 - 19) illustriert werden.

b) Szintigraphische Untersuchung

Für den Nachweis eines Lungentumors eignet sich am ehesten die Perfusionsszintigraphie, wobei prinzipiell zwei Wege in Frage kommen: Zum einen kann der indirekte Tumornachweis durch den Verlust an Strahlenintensität nach intravenöser Gabe radioaktiv markierter Substanzen (131-Jod-Makroalbumin, 99-m-Technetium oder 133-m-Indium-Komplex) erfolgen, zum anderen erweisen sich bei Malignomen des Respirationstrakts, der Schilddrüse und bei malignen Systemerkrankungen Versuche mit 67-Gallium zur direkten Darstellung des Tumors erfolgreich, da diese Carcinomzellen offensichtlich eine besondere Affinität für dieses Radiopharmakon besitzen (157). Auch in Zellen von gutartigen Tumoren soll es reichlich gespeichert werden (186).

Bei der negativen Tumordarstellung findet sich häufig ein größerer Aktivitätsausfall als in der röntgenologischen Darstellung erkennbar. Dieses Phänomen kann durch röntgenologisch nicht sichtbare Einengungen der Pulmonalarterien verursacht werden, die möglicherweise durch den sogenannten broncho-arteriellen Reflex zustande kommen. Dieser Reflex wird als reaktive Gefäßengstellung im peripheren Lungenstromgebiet bei verminderter Belüftung erklärt (EULER-LILJESTRAND). - Bei einer Verminderung des Gefäßdurchmessers würde dementsprechend das Poiseuille'sche Gesetz zur Anwendung kommen, das besagt, daß das je Zeiteinheit strömende Volumen der Röhrenweite in vierter Potenz proportional ist. So braucht die Einengung einer Bronchialarterie auf die Hälfte ihres Durchmessers röntgenologisch keine

wesentliche Änderung der Strahlentransparenz zur Folge zu haben; die für die szintigraphische Darstellung wesentliche Durchblutung wäre aber bereits auf ein Sechzehntel reduziert. Infolgedessen kommen auch kleinere Neubildungen zur Darstellung, die röntgenologisch noch nicht nachweisbar bzw. als Infiltrationen nicht weiter differenzierbar sind. Weiterhin deutet ein größerer Segment- oder Lappenausfall auf eine Tumorabsiedlung in Hilusnähe hin (157).

Andererseits sollen aber die peripheren Geschwülste erst ab einer Größe von mindestens 2 cm Durchmesser brauchbare Rasterbilder geben (186 u.a.)

c) Bronchoskopie

Während bei den radiologischen Untersuchungen kein sicheres Unterscheidungskriterium zur Beurteilung der Dignität gegeben ist (zumindest läßt sich in der zitierten Literatur kein unumstrittener Parameter dafür finden), ist bei der broncho-skopischen Untersuchung eines zentralen Tumors in den meisten Fällen - je nach Autor in 70 (189 u.a.), 80 (123) bzw. 100 % (44) der Fälle - eine Probeexcision, eine Biopsie mittels Absaugkatheter bzw. eine trans- oder endobronchiale Punktion mit ergänzenden histologischen Untersuchungen möglich, und damit eine weitgehend sichere Diagnose bereits präoperativ erreichbar. Darüberhinaus ermöglicht die Bronchoskopie Aussagen über die Art des Wachstums, die Schleimhautbeschaffenheit, die Verlegung der Atemwege und die (proximale) Abgrenzung des Tumors, die für das Ausmaß einer möglichen Resektion von ausschlaggebender Bedeutung ist (35). Damit wird diese Untersuchungsmethode von allen Autoren als unentbehrliche präoperative Diagnostik angesehen, insbesondere wenn es sich um einen zentralen Tumor handelt. Aber auch bei peripherem Sitz gilt die Untersuchung mit dem (flexiblen) Bronchoskop als wesentlichste präoperative Maßnahme zur Beurteilung der Operabilität durch die Kenntnis der Topographie und die Möglichkeit einer histologischen Diagnostizierung.

d) Weitere endoskopische und bioptische Diagnostik

Bei zentralem Tumorsitz wird die Bronchoskopie am besten mit einer endoskopischen Untersuchung des Mediastinums kombiniert. Da die großen Lymphsammelgefäße der Lungen und der Abdominalorgane (einschließlich der unteren Extremitäten) sowie des Ösophagus und teilweise auch extrathorakal gelegener Organe (Mamma) im Mediastinum verlaufen, dient die Mediastinoskopie hierbei in erster Linie der Lymphknotenbiopsie, seltener der Gewebprobe von veränderten Organen selbst, weshalb die Endoskopie des Mediastinums bei einer pulmonalen Erkrankung eine exakte bronchoskopische Untersuchung nicht ersetzen, sondern nur ergänzen kann (118). Dementsprechend ist auch nicht der Lungentumor - weder der bösartige, noch viel weniger der nicht-maligne - die wichtigste Indikation zur Mediastinoskopie.

Darüberhinaus sehen die meisten Untersucher auch bei dem Verdacht auf das Vorliegen eines Lungentumors den entscheidenden Wert dieser Untersuchungsmethode nicht in dem direkten Tumornachweis, sondern in dem Nachweis bzw. in der Beschreibung des Ausmaßes von möglichen (Lymphknoten-) Metastasen, was einerseits für die Beurteilung der Operabilität von malignen Neubildungen von ausschlaggebender Bedeutung ist, bei nicht-malignen Tumoren andererseits den diagnostischen Wert dieser Untersuchungsmethode erheblich einschränkt.

Mit den oben genannten Einschränkungen sollte die Mediastinoskopie (als kombinierte Mediastino-Bronchoskopie) ihren festen Platz in der Diagnostik eines Lungentumors erhalten haben. Die Mortalitätsrate wird mit 0,09 %, die Komplikationsrate mit 1,5 % wiedergegeben (4). Bei den Komplikationen, die in einem Patientengut von insgesamt 6 490 Patienten auftraten und von 36 verschiedenen Untersuchern mitgeteilt wurden, handelt es sich im wesentlichen um Blu-

tungen (48), Pneumothorax (43), Verletzungen des N. recurrens (22) und Infektionen des Mediastinums (nur 12).

Abgesehen von Berichten über die Mediastinoskopie nach CARLENS, denen die oben angeführten Angaben über die Mortalitäts- und Komplikationsraten entnommen sind, haben die Mitteilungen über die anderen Techniken und modifizierten Methoden zu kleine Fallzahlen zum Inhalt, so daß eine vergleichende Beurteilung z.Z. nicht möglich ist. Deshalb sind hier nur die einzelnen, z.T. konkurrierenden diagnostischen Maßnahmen aufgezählt:

Mediastinoskopie nach CARLENS,
Parasternale Mediastinoskopie oder
Hiloskopie (WEBER, STEMMER),
Laterale Mediastinoskopie (MIHALJEVIC)
Erweiterte ("verbreiterte") Mediastinoskopie
(SPECHT)

und Thorakoskopie (WEBER).

Neben dieser endoskopischen Diagnostik, die sinnvollerweise mit der Entnahme einer Gewebeprobe unter Sicht verbunden wird, werden rein bioptische Maßnahmen wie die supraclaviculäre Lymphknotenbiopsie nach DANIELS und die transthorakalen Lungenpunktionen (MORAWETZ, STEEL und WINSTANLEY, NEFF, SABOUR etc.) durchgeführt. Bei der letztgenannten Methode, deren besondere Indikation bei thoraxwandständigen und über 2 cm großen Lungenherden gegeben ist, handelt es sich offensichtlich um eine relativ einfache diagnostische Maßnahme, bei der eine hohe Treffsicherheit einer starken Risikobelastung gegenübersteht: bei den von MORAWETZ mitgeteilten 459 (Feinnadel-) Punktionen ließen sich in 92 % der Fälle verwertbare Ausstriche erzielen, die in 2,5 % "falsch negative" aber keinen "falsch positiven" Befund erbrachten. Die Hauptkomplikation, ein Pneumothorax, sei in nur 4,5 % der Fälle und nie in lebensbedrohlichem Ausmaß aufgetreten. Demgegenüber berichten STEEL und

WINSTANLEY von einer Komplizierung durch einen Pneumothorax in 26 % und NEFF bei dem gleichen Verfahren (trephine biopsy of the lung) sogar in 65 % der Fälle. Andere Risiken wie Blutungen, Luftembolien, Infektionen und Implantationsmetastasen werden nur vereinzelt erwähnt (SCHAUDIG, SABOUR u.a.).

e) Weitere präoperative, diagnostische Maßnahmen

An dieser Stelle sei auf die Untersuchungen hingewiesen, die eventuell nur bei gezielter Fragestellung durchgeführt werden sollten (z.B. Muskel- und Leberbiopsien), eine differentialdiagnostische Abgrenzung erzielen sollen (z.B. Tb-Testung), deren Aussagewert bei nichtcarcinomatösen Tumoren im Vergleich zu den genannten Methoden gering ist (35) (z.B. histologisch-cytologische Untersuchungen von aus dem Sputum oder durch Spülung eines Lungenabschnitts gewonnenen Materials) oder zur allgemeinen präoperativen Diagnostik gehören. Bei letzteren sind, insbesondere bei thoraxchirurgischen Eingriffen, vor allem die Lungenfunktionsprüfungen und Gasanalysen von Bedeutung, da die Lungenfunktion bzw. ihre Einschränkung einen wichtigen Parameter für die Beurteilung des Ausmaßes des operativen Eingriffes darstellt und deshalb zur routinemäßig präoperativen Diagnostik zu zählen ist.

Insgesamt läßt sich zur präoperativen Diagnostik von Lungentumoren feststellen, daß nicht nur der Zeitraum vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung in den letzten 10 Jahren von durchschnittlich neun bis zwölf Monaten auf vier bis sechs Monate verkürzt wurde, sondern auch die Treffsicherheit der wesentlich verfeinerten Diagnostik auf mindesten 91 % erhöht wurde (157).

Ist aber die exakte differentialdiagnostische (= histologische) Abklärung z.B. eines Rundherdes der Lunge mit den

zahlreichen zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden nicht möglich, so muß, wann immer der Allgemeinzustand des Patienten die Kriterien der Operabilität erfüllt, eine (explorative) Thorakotomie durchgeführt werden (22, 155):

Einerseits kann ein abwartendes Verhalten die Prognose erheblich verschlechtern - nur etwa 10 % der Rundherde erweisen sich als nicht maligne (34, 83, 87, 115, 180 und eigene Untersuchung) - andererseits ist das Risiko einer Thorakotomie heute relativ gering (Mortalitätsrate nach BRUNNER: 1,5 %). Darüberhinaus sollte der Patient von dem psychisch sehr belastenden Druck befreit werden, an einem unbekannten Tumor zu leiden (22).

Das bei einer Thorakotomie gewonnene Präparat läßt schon anhand einer intraoperativen Schnellschnittuntersuchung ähnlich wie bei den bioptisch erhaltenen Präparaten eine sichere Diagnose zu und bestimmt damit das Ausmaß des operativen Vorgehens. Zur endgültigen Beurteilung ist jedoch die sorgfältige histologische Aufarbeitung des gesamten intraoperativ entnommenen, den Tumor enthaltenden Präparats unbedingt erforderlich.

3. ÜBERSICHT ÜBER DIE VERSCHIEDENEN TUMORGRUPPEN

Übersicht über die verschiedenen Tumorguppen

(Zusammenstellung anhand der zitierten Literatur)

A.) Gutartige Tumoren

<u>I. Hamartome</u>	unter gutartigen Lungen-Tu.	: 55 % (174)
	im Autopsienmaterial	: 0,016 % (152)
	unter intrapulm. Rundherden	: 0,3 % (94), (122), (120)
		: 0,5-16 % (74, 115, 183)

II. Mesenchymale Geschwülste

1.) Fibrome	unter gutartigen Lungen-Tu.	: 2-7,5 % (23, 185)
	unter benignen endobronch. Tu.	: < 9 % (23, 155, 185)
2.) Lipome	35 Fälle von 1927-1958 in der Lit.	(16)
3.) Leiomyome	18 Fälle in der Literatur	(1)
4.) Retikulocyto	2 Fälle in der Literatur	(42)
	Isoliertes Plasmacytom,	
	Lymphoretikulocytom,	
	Histiocytom (Xanthom etc.)	20 Fälle in der Lit. bis 1964 (175)

III. Neurogene Tumoren

1.) Neurinome, Neurofibrome :	33 intrapulmonale Tu. (9)
	58 intrapulmonale Tu. (36, 148)
2.) Paraganglionäre Tumoren :	8 Fälle in der Lit. (110)

IV. Weitere gutartige Neubildungen

1.) Granularzelltumor :	44 Fälle in der Lit. (172)
2.) Fibroepitheliale Polypen und Papillome :	ohne Angaben.
3.) Teratome und	20 Fälle in der Lit. (10)
Choristome :	14 Fälle in der Lit. (90)

B.) Semimaligne (epitheliale) Tumoren :

5-10 %	unter den Lungentumoren	(155)
5 %	unter den Lungentumoren	(109 u. a.)
1,7 %	unter den Lungentumoren	(70)
1,6 %	unter den Lungentumoren	(160)
9-10 %	unter den resezierten Lu.-Tu.	(102)
2-3 %	der malignen Tumoren	(8, 139)
1,1 %	der malignen Tumoren	(155)

<u>I.) Carcinoide :</u>	<u>II.) Cyndrome :</u>	<u>III.) Mucoepidermoid-Tumoren :</u>	<u>IV.) Schleimbildende Tu. :</u>
80-85 % (10, 38)	12-18 % (10, 38)	2-3 % (10, 38)	"sehr selten" (10, 38)
84 % (195)	9 % (195)	7 % (195)	
88 % (133)	12 % (133)	- (133)	
92 % (123)			
87 % (135)			
83 % (189)			
76 % (26)			
72 % (190)			

Alters- und Geschlechtsverteilung der häufigsten nichtcarcinomatösen
Bronchialtumoren

Auswertung der zitierten Literatur

A) Gutartige Tumoren

I. Hamartome	Manifestationsalter	♂ : ♀
	~ 50	♂ > ♀ (2-3:1)
II. Mesenchymale Tu.		
1.) Fibrome	35 - 40	4 - 7 : 1
2.) Lipome	50 - 60	♂ » ♀
3.) Leiomyome	~ 35	15 : 18
III. Neurogene Tu.	~ 50	♂ > ♀
IV. Sonstige		
1.) Granularzelltumor	35 - 40	-
2.) Fibroepitheliale Polypen und Papillome	Kindesalter	♂ > ♀

B) Epitheliale Tumoren	40 - 50	1 : 1
Mukoepidermoidale Tu.	60 (195)	

4. GUTARTIGE LUNGENGESCHWÜLSTE

4.1 Hamartome (Mischtumoren)

Der Begriff "Hamartom" wurde 1904 von Eugen ALBRECHT definiert und an einigen Beispielen aus Leber, Milz und Niere, die 1929 durch das von BAYER (13) gefundene "bronchiale Hamartom" ergänzt wurden, erläutert. ALBRECHT bezeichnet das Hamartom als geschwulstartige (geschwulst-ähnliche (42)) Fehlbildung von blastomatösem Charakter mit abnormer - abnorm in Bezug auf Menge, Anordnung und Differenzierung - Verteilung sämtlicher Gewebelemente des betroffenen Organs. Damit grenzte er das Hamartom vom Choristom ab, das aus ortsfremden Gewebeelementen besteht. Mit Hilfe dieser Definition werden verschiedene Tumorarten unter einem Sammelbegriff zusammengefaßt, die entweder je nach den vorherrschenden Gewebsanteilen als Chondrome, (der knorpelige Anteil steht bei der Mehrzahl der Hamartome im Vordergrund), Adenochondrome, Lipochondrome, Chondro-Osteome u. ä., oder aber auch als adenomatöse Mißbildungen, Mischgeschwülste, Bronchiome u. ä. bezeichnet wurden.

Insbesondere die letztgenannten Benennungen werden auch jetzt noch von einigen Autoren (72, 134, 152, 202 u.a.) der Bezeichnung Hamartom vorgezogen, da diese Untersucher entweder von einem Einteilungsschema der gutartigen Lungengeschwülste ausgehen, in das sich das Hamartom nicht einordnen läßt, oder einzelne Charakteristika, wie z. B. die Herkunft der von ihnen beobachteten Tumoren, hervorheben wollen: Der Begriff "Mischtumor" (mixed tumor), der heute noch vorwiegend in der anglo-amerikanischen Literatur gebraucht wird, wurde ursprünglich von WOMACK und GRAHAM (199) geprägt, um damit alle gutartigen Lungentumoren wie Adenome, Fibrome, Chondrome und andere als einheitliche Gruppe den carcinomatösen Neoplasmen gegen-

über zu stellen, da sie einen gemeinsamen Ursprung der Carcinome annahmen, die sie pauschal als bronchogenic carcinomas bezeichneten. Die weitere histologische Ein-
teilung der gutartigen Geschwülste in bestimmte Tumorgruppen sollte dann nach der Meinung dieser Autoren morphologisch je nach den vorherrschenden mesenchymalen oder epithelialen Gewebsanteilen erfolgen. WOMACK und GRAHAM (199) sowie HARRIS (68)(1943) und auch andere amerikanische Autoren begründeten ihre Zusammenfassung aller als benigne bekannten Neoplasmen mit Ähnlichkeiten und Analogien im Aufbau zwischen den von ihnen untersuchten Tumoren und embryonalen oder späten prae- bzw. frühen postnatalen Strukturen sowie mit dem ihrer Ansicht nach gehäuften gemeinsamen Auftreten von gutartigen Neubildungen in der Lunge und Lungenanomalien wie das Fehlen oder abnorme Verzweigung von Bronchien. - Diese Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens von z.T. multiplen (27, 159) Mißbildungen und Tumoren, die auch von einer Reihe anderer Autoren bestätigt wird (197, 27, 159, 70, 72, 144 u. a.), ließ es vielen Untersuchern als wahrscheinlich erscheinen, daß die nicht carcinomatösen Wucherungen als tumorartige Formen von embryonalen Mißbildungen zu verstehen sind. - LOTTER beschreibt 1940 eine adenomartige Wucherung in der linken Lunge bei gleichzeitiger Hypoplasie und multiplen Mißbildungen der rechten Lunge. -

Die meisten dieser den mixed tumors zugeordneten Tumourvariationen werden aber von den Autoren bereits selbst als Hamartome bezeichnet oder lassen sich doch zumindest unter diesem Begriff einreihen. - Auch WIKLUND (194) schränkt die auf WOMACK und GRAHAM (199) zurückgehende Auffassung von allen nichtcarcinomatösen Tumorformen als dysontogenetische Neubildungen auf die Hamartome ein. Er sieht in diesen Neubildungen geschwulstmäßig verbildete kleine Abschnitte des Bronchialbaums, die von einer

versprengten Bronchialknospe oder einem fehlerhaft angelegten Branchialsproß ausgehen können und bevorzugt deshalb den von BJÖRK geprägten Begriff "Bronchiom" für das bronchiale Hamartom.

Bei der Frage nach der Herkunft der Hamartome der Lunge machen die meisten Autoren zwischen den zentralen, endobronchial wachsenden und den peripheren, intrapulmonal bis subpleural gelegenen Hamartomen einen Unterschied, da sich diese nicht nur durch ihre Lokalisation sondern u. a. offensichtlich auch durch das Überwiegen einer Gewebekomponente unterscheiden: HASCHE und HAENSELT (71) sind der Auffassung, daß beim endobronchialen Hamartom eine geschwulstartige Vermehrung der mesenchymalen Komponenten bei nur geringer Beteiligung der epithelialen Elemente vorliegt; die peripheren Hamartome sollen dagegen zu etwa gleichen Teilen aus mesenchymalen und epithelialen Anteilen bestehen, wobei der epitheliale Anteil eine organoide Struktur von adenomartigem Charakter besitzen soll. Nach ROUJEAU (1961) und anderen besteht das endobronchiale Hamartom sogar nur aus mesenchymalen Gewebeelementen (in der Hauptsache: Knorpel), während das periphere Hamartom mit und ohne (202 u.a.) epitheliale Gewebsanteile auftreten kann. MATRAS (112) sieht noch ein weiteres Unterscheidungsmerkmal zwischen endobronchialen und intrapulmonalen Hamartomen darin, daß erstere aus hyalinem, letztere aber aus elastischem Knorpel bestehen. Die Ausschließlichkeit dieser Regel wird aber u.a. durch einen von SCHAEFER (152) beschriebenen Fall in Frage gestellt, bei dem in einem subpleural im Interlobärspalt gelegenen Hamartom hyaliner Knorpel nachgewiesen wurde - Entsprechend dieser Unterscheidung zwischen endobronchialen und peripheren Hamartomen, die vor allem in klinischer Hinsicht von Bedeutung ist, hat FISCHER schon 1931 das zentrale chondromatöse Hamartom als Enchondrombildung bezeichnet, bei der das Bronchusepithel nur passiv durch den erhöhten Wachstumsdruck des

Knorpels zu vermehrtem Wachstum angeregt wird. Diese Auffassung trifft nach HASCHE und HAENSELT (71) nicht für alle zentralen Hamartome zu: Ihrer Meinung nach handelt es sich bei den endobronchialen Hamartomen um eine geschwulstartige Vermehrung der mesenchymalen Komponenten bei relativ geringer Beteiligung der epithelialen Elemente.

Keine Einigkeit besteht in der Frage nach dem Ursprung der peripheren Hamartome: CHARDACK u. Mit. und SCHULZE (24 u. 152) nehmen eine Absprengung kleiner Bronchien an, die zu der geschwulstartigen Fehlbildung des Hamartoms führen soll; MATRAS (120) dagegen will die Hamartome in allen Fällen direkt von kleineren Bronchien ableiten (s.o. 194). Andere Autoren wie MOUREAU u. Mit. (zit. n. 152) wiederum halten aufgrund der Cystenbildung und Rundzellenansammlung eine entzündliche Genese (Tb) für wahrscheinlich. Damit wird aber die Frage aufgeworfen, inwieweit man dann noch von Hamartomen im Sinne ALBRECHTS sprechen kann. - Schließlich haben weitere Untersucher versucht, die Frage nach der Entstehung ohne eine Unterscheidung zwischen zentralen und peripheren Hamartomen zu beantworten: MÜLLER (zit. n. 42) sah das Hamartom ausschließlich als eine Wucherung des Bronchialepithels an. Andere Gewebskomponenten haben seiner Meinung nach nur nebengeordneten Charakter; die Ausbildung von (oft verschleimenden) Bindegewebe, Knorpel und Fett ist für diesen Autor nur Folge der induktiven Wirkung des proliferierenden Epithels auf das Mesenchym. Auch VIERECK (183) macht für ein eventuelles Wachstum bei allen Hamartomen vor allem den drüsenhaltigen Tumoranteil verantwortlich. -

Die genauere Ursache der Entstehung und Einzelheiten über die Entwicklung der Hamartome sind heute aber noch nicht bekannt. Wertvolle Erkenntnisse darüber dürfen vielleicht aus den Untersuchungen über die Entstehung von Bronchialadenomen erwartet werden.

Unter den gutartigen Lungengeschwülsten (GLG) stellen die Hamartome der Häufigkeit des Auftretens nach sicher die größte Gruppe (174: 55 %) dar. Die Angaben über die Häufigkeit im Autopsiematerial schwanken von 0,016 % (152) bis 0,3 % (94, 122, 120) und unter den intrapulmonalen Rundherden zwischen 0,5 und 16 % (74, 183, 115 u.a.), wobei bei der (von 115) angegebenen Zahl von 8,1 % bei einer Gesamtzahl von 2057 operierten Rundherden aus der Weltliteratur die größte statistische Wahrscheinlichkeit zukommt. LIEBOW (113) stellt fest, daß ca. jeder 400. Mensch Träger eines peripheren Hamartoms sei. - Innerhalb der Gruppe der bronchialen Hamartome ist nach Angaben der meisten Autoren (134, 38 u.a.) die chondromatöse Form - meist mit adenomatöser Komponente (183) - die häufigste; weniger häufig sind die vorwiegend lipomatösen und fibromatösen Formen. Bei Erwachsenen ist nach ECK, HAUPT und ROTHE (42) die adenomatöse Form ausgesprochen selten; im Kindesalter dagegen, speziell bei Neugeborenen, spielt die diffuse Hamartose, bei der es sich häufig um das multiple Auftreten von adenomatösen Hamartomen handelt, eine nicht unwesentliche Rolle (164).

In Bezug auf die Lokalisation dürfte, da alle bronchialen Hamartome ihren Ursprung im Bronchialbaum haben, vom Ausgangspunkt der Hamartome her kein Prädelektionsort zu erwarten sein. Das periphere pulmonale Hamartom wird aber von allen Autoren übereinstimmend als das weitaus häufigere bezeichnet. So finden sich in einer Zusammenstellung von YOUNG (zit. n. 70) bei 200 Hamartomen nur 24 endobronchiale Geschwülste dieser Art. KURRUS (105) konnte 1965 der gesamten anglo-amerikanischen Literatur nur 53 endobronchiale Hamartome entnehmen. Interessanterweise - darauf weist DURST (zit. n. 71) hin - sitzen die zentralen Hamartome meist sehr hilusnah, während die intrapulmonalen Hamartome häufig weit in der Peripherie (sub-

pleural) lokalisiert sind. Weiterhin ist eine Prädelektion im rechten Oberlappen beobachtet worden (84).

Bedingt durch die meist sehr langsame Wachstumstendenz - als Ursache für die manchmal auftretende relativ rasche Wachstumssteigerung nach jahrelang unveränderter Größe werden z.B. immer mehr entzündliche Erscheinungen (Tb) erwogen, - und wegen der meist peripheren Lokalisation der Hamartome, die deshalb lange Zeit klinisch stumm bleiben können, werden die meisten Geschwülste dieser Art relativ spät festgestellt (HORANYI u. Mit. (84)) konnten in Autopsie- und Resektionsbefunden der Lunge nachweisen, daß mikroskopisch kleine Knorpelblättchen, aus denen sich ihrer Meinung nach Hamartome entwickeln, in dem Alter von etwa 29 Jahren gehäuft auftreten: da nach ihren Untersuchungen das Durchschnittsalter der Patienten bei der Feststellung eines Hamartoms bei 48 Jahren liegt (81 : 45 - 50 Jahre), soll ein Hamartom durchschnittlich eine Latenzspanne von 17 Jahren benötigen, um sich aus "Erstmanifestationen" zu einem Tumor zu entwickeln, der anhand klinischer Untersuchungen festgestellt wird. - Zwischen der Diagnose eines Hamartoms und der Operation liegt nach ECK, RÖTKE und HAUPT (41) im Durchschnitt eine Latenzdauer von 8 Jahren.

Die Angaben in der Literatur über die Geschlechtsverteilung divergieren beträchtlich: HORANYI u. Mit. (84) finden in ihrem Krankengut ein Verhältnis von 11 Männern zu 1 Frauen. McDONALD (122) und HOOD (83) stellen fest, daß Männer 2 - 3 mal häufiger betroffen seien als Frauen. ECK, RÖTKE und HAUPT (42) geben das in ihrem Krankengut gefundene Verhältnis mit 2,42 : 1 (Männer : Frauen) an. Als ausgeglichen wird die Verteilung von TRITLANDOFFER (201) angesehen, während BÖHMER (zit. n. 151) in seinem Krankengut 3 mal mehr Frauen findet. WICKER schließlich stellt 1961 fest, daß Mädchen etwa 2 1/2 mal so häufig betroffen sind. - Diese Angaben lassen aufgrund eines Vergleichs der

fallzahlen der Untersucher die Vermutung zu, daß Hamartome bei Männern etwas häufiger festgestellt werden konnten.

Die Symptome, die durch Hamartome hervorgerufen werden, sind die einer Bronchusobstruktion bzw. -kompression. So werden die peripheren Hamartome nur zufällig bei Röntgenuntersuchungen entdeckt, wenn sie nicht aufgrund ihrer Größe und Lage durch den Wachstumsdruck auf einen Bronchus - oder in Einzelfällen auf einen Nervenstrang (122) bzw. auf die V. cava sup. (61) - eine Kompression ausüben. Die endobronchialen Hamartome dagegen zeichnen sich durch eine reiche klinische Symptomatik aus: Husten, Auswurf, Luftmangel, Haemoptysen; bei Infektion der distal vom Tumor gelegenen Lunge (Broncho-)Pneumonien und vereinzelt Herz- und Kreislaufbeschwerden.

Auch die diagnostischen Untersuchungsmethoden werden durch die Lokalisation bestimmt: Die peripheren Hamartome sind fast immer nur röntgenologisch zu verifizieren, während sie bronchoskopisch im günstigsten Falle indirekt durch Kompression eines Bronchusabschnittes nachzuweisen sind. Cytologische Untersuchungen von Sputum und eventuell auch von Bronchusspülflüssigkeit haben sich weder bei den peripheren noch bei den endobronchialen Hamartomen als diagnostisch wertvoll erwiesen - obwohl sie in der Vergangenheit als wichtige Untersuchungsmethode angesehen wurden (29). - Die endobronchialen Hamartome dagegen sind bronchoskopisch und bronchographisch fast immer gut darstellbar und lassen bei der Bronchoskopie meist schon aufgrund des makroskopischen Bildes und der geringen Blutungsneigung eine differentialdiagnostische Abgrenzung zu (183). Makroskopisch imponieren die Hamartome als runde bzw. sphäroide oder gelappte, gut gegen das umgebende Gewebe abgrenzbare Tumoren mit rauher Oberfläche (maulbeerartig gekörnt, 183) und einem Durchmesser von ca. 0,5 - 5 cm, wobei die peripheren Hamartome wahrscheinlich wegen

ihrer Symptomarmut und der daraus resultierenden längeren Wachstumsdauer meist einen größeren Durchmesser besitzen. Endobronchiale Hamartome werden selten größer als 2 cm Durchmesser (152). - Eine Kapsel wird meist durch Atelektase des umgebenden Lungengewebes nur vorge-täuscht (46); nur selten sind Kapseln aus Tumorgewebe beschrieben worden (42). Die knorpelharte Konsistenz sowie die Größe und Beschaffenheit der Oberfläche hat VIERECK (183) zum Anlaß genommen, das äußere Bild des Hamartoms mit einem Golfball zu vergleichen. - Die Schnittfläche erscheint grau-weißlich und opaleszierend, bei Schleimbildung gelb/bräunlich.

Da die chondromatösen Formen innerhalb der Hamartome die mit Abstand größte Gruppe bilden, so daß einige Autoren (134, 38, u.a.) sie als die typische Form bezeichnen, steht demnach im histologischen Bild die Bildung von hyalinem, elastischem und auch fibrösem Knorpel im Vordergrund (Abb. 20). Dieses Gewebelement erscheint als einziges stellenweise nur mäßig ausgereift und kommt auch in Form von embryonalem Knorpel vor. Da außer diesem alle anderen Gewebskomponenten gut differenziert sind, zieht neben anderen WIKLUND (194) für das Hamartom die Bezeichnung Mißbildung (malformation) der eines Tumors (mixed tumor) vor. Die knorpeligen Abschnitte, die auch verkalken oder knöchern umgebaut werden können (84), sind eingebettet in das sogen. Knorpelmark (152): lockeres, z.T. kollagenes oder myxomatöses (vergl. Abb. 21, 22) Bindegewebe mit verästelten, drüsenschlauchähnlichen (vergl. Abb. 23, 24), sich z.T. ampullenartig erweiternden Epithelgängen und vereinzelter Schleimdrüsen, reichlich Fett, einzelne kleine Gefäße, vereinzelt glatte Muskulatur (13) (193) und lymphoide Zellansammlungen (69). Die verzweigten Epithel- bzw. Papillengänge, die mit regelmäßigem respiratorischem Epithel ohne Plattenepithelmetaplasie (194)

bzw. mit kubischen und zylindrischen Epithelzellen mit und ohne Flimmerhaare (46) ausgekleidet sind, werden von ECK, ROTHE und HAUPT u.a. (42) als versprengte oder irregulär wachsende embryonale Bronchien angesehen. Diese sollen durch ihr (aktives) Wachstum zur Bildung der im Kindesalter relativ häufigen adenomartigen Hamartome führen (183) können, die als foetale Bronchialadenome bezeichnet werden.

Bei der sicheren Diagnose eines Hamartoms ist die Art des operativen Vorgehens, das z.Z. als einzigmögliche Therapieform angesehen wird, allein vom Grad möglicher irreversibler Sekundärveränderungen abhängig. Wegen der meist schon mit bloßem Auge möglichen Abgrenzung des Tumors und der Gutartigkeit der Hamartome wird ein radikales Vorgehen von fast allen Autoren abgelehnt, zumal auch Rezidive bisher noch nicht mitgeteilt sind. - Nur ZEITLHOFFER (202) hält eine Entartung der Hamartome, die er schon in einem variablen Zellbestand sieht, für möglich und schlägt deshalb eine ausgedehntere Resektion vor. - So bleibt das Ausmaß des Eingriffes bei endobronchialen Hamartomen ohne zusätzliche irreversible Lungenveränderungen auf eine bronchoskopische Abtragung (38, 80, 163) oder die Segmentresektion eines Bronchusabschnittes beschränkt (83, 105, 183). Bei peripheren Hamartomen ist meist nur eine Enukleation des Tumors erforderlich (83, 183) oder, bei den gestielt auf der visceralen Pleura sitzenden Hamartomen, eine einfache Abtragung (154). - VIERECK (183) beschreibt sogar einen Fall, bei dem das periphere Hamartom aus seinem Bett herausfiel. - Finden sich aber atelektatische oder bronchiektatische Veränderungen der Lunge, so sollten diese Lungenteile vollständig entfernt werden, da diese Veränderungen aufgrund des sehr langsamen Wachstums der Hamartome sehr wahrscheinlich schon längere Zeit bestehen, und eine Reversibilität nicht mehr zu

erwarten sein dürfte (105). Eine so weitgehende Resektion wie eine Pneumonektomie bei einem Hamartom ist aber nur einmal bei HOOD (83) beschrieben; in diesem Fall war aber die Indikation dazu aufgrund einer Fehldiagnose bei der Schnellschnittuntersuchung gestellt worden.

4.2 Mesenchymale Geschwülste

4.2.1 Fibrome

Eine Zusammenstellung von MICHAS (127) aus dem Jahre 1953 verdeutlicht die Seltenheit intrapulmonaler Fibrome: von den 54 intrathorakalen Fibromen, deren Beschreibung MICHAS (127) in der Literatur finden konnte, waren nur 7 in der Lunge lokalisiert; andere Autoren dagegen (23, 185) geben die relative Häufigkeit intrapulmonaler Fibrome mit 2 - 7,5 % der gutartigen Lungengeschwülste bzw. sogar mit bis zu 9 % der endobronchialen benignen Tumoren an.

- Ihren Ausgang nehmen diese Geschwülste von den Bindegewebszellen der interlobären Pleura visceralis - weshalb sie auch von manchen Autoren den sogen. Mesotheliomen zugeordnet werden (185 u.a.) -, des Lungenstromas und der Bronchialwand. Sie können unter Umständen ein Gewicht von mehr als 1 kg erreichen (127, 156), ihre Größe liegt zwischen der eines kleinen Knötchens, das meist nur als Nebenfund bei einer Obduktion festgestellt wird, und der eines Kindskopfes. Bei einem Manifestationsalter von 25 bis 55 Jahren (mit einem mittleren Wert von 35 Jahren) finden sie sich 4- bis 7-mal häufiger bei Frauen (23', 42) - Nach HORANYI (84), der die endobronchialen Fibrome in größere und kleinste, gestielte und sehr peripher lokalisierte Geschwülste unterteilt, soll die letztere Form die weitaus häufigere sein; andere Autoren aber konnten einen Prädelektionsort oder die Bevorzugung eines Lungenteils nicht feststellen.

Histologisch bestehen die Fibrome aus faserreichem Bindegewebe, das meist - wenigstens zum Teil - hyalin entartet ist (Fibroma durum) oder auch reich vaskularisiert sein kann (Angiofibrom). Eine eigentliche Kapsel aus Tumorgewebe ist bisher noch nicht beschrieben worden, aber das komprimierte Lungengewebe der Umgebung, das teilweise auch durch einen schmalen Spalt vom Tumor getrennt ist, läßt auf ein rein expansives Wachstum schließen, was wie die Seltenheit anderer Malignitätszeichen für eine histologische Gutartigkeit dieser Tumoren spricht. Eine echte sarkomatöse Entartung, die nach LYSSUKIN (117) durch Röntgenstrahlen ausgelöst werden kann, soll dementsprechend relativ selten sein (es werden leider keine Prozentzahlen genannt) und häufig nur durch eine Verwechslung mit dem faserreichen primären Fibrosarkom vorgetäuscht werden (42). - Eine weitere differentialdiagnostische Schwierigkeit besteht in der Abgrenzung gegenüber Narbengewebe.

Die Therapie der Wahl ist schon allein wegen der noch nicht ausgeschlossenen Entartung eine radikal-chirurgische Entfernung (45 u.a.).

4.2.2 Lipome

Das 1783 von FOTHERGILL (intrathorakal) bzw. 1854 von ROHITANSKY (endobronchial) zum ersten Mal beschriebene Lipom kommt in der Lunge etwas häufiger vor als das Fibrom: BERGMANN (16) fand in der Literatur von 1927 bis 1958 35 Fälle. Eine größere Häufigkeit, die von manchen Autoren angegeben wird, wird durch lipomatöse Hamartome vorgetäuscht, die entweder mit den aus reinem Fettgewebe bestehenden Lipomen verwechselt oder nicht von diesen getrennt werden (18). - Die intrapulmonalen Lipome gehen normalerweise von dem Fettgewebe des Peribronchus aus,

in das Gefäße, Nerven, Ganglien, Lymphgefäße und Lymphknoten eingebettet sind. Nur in Einzelfällen können sie Gewebsentwicklungsstörungen entstammen: Dabei handelt es sich um Fettgewebe, das - meist kombiniert mit anderen Gewebsanomalien - an Stelle einzelner Knorpelblättchen aber auch in der Submucosa eines sonst vollständig ausdifferenzierten Bronchus auftritt (84). Entsprechend ihrem Ausgangspunkt sind die Lipome meist in der Nähe oder auch im Lumen größerer Bronchien lokalisiert. - Die erbs- bis apfelgroßen Geschwülste werden meist bei Patienten im Alter über 30 Jahren (54 % bei 58 Jahren) festgestellt, Männer sind weitaus häufiger als Frauen (154 u.a.).

Bei sehr weicher Konsistenz wachsen die Lipome offensichtlich in Richtung des geringsten Widerstandes (38). So ist bisher in keinem Fall ein infiltrierendes Wachstum beschrieben worden; auch der sogen. Eisbergtyp mit ausgedehntem peribronchialen Wachstum scheint die Ausnahme zu sein. Meist hängen diese Tumoren als glatte kugelige Gebilde an einem langen, schmalen Stiel in die Bronchiallichtung, ohne daß im Bronchus Zeichen einer vorausgegangenen Nekrose zu finden sind. Deshalb ist bei diesen Geschwülsten eine bronchoskopische Abtragung relativ einfach und mit gutem Erfolg durchführbar, solange sich nicht durch Obstruktion eine Bronchiektase ausgebildet hat. In diesem Fall und bei extrabronchialen Tumorstadium ist eine Lungenteilresektion trotz offensichtlich auch klinischer Gutartigkeit unumgänglich (33).

4.2.3 Leiomyome

Die umfangreichste Veröffentlichung von Tumoren dieser Art stammt in einer Übersicht von VAN WAY; er fand die Beschreibung von 8 trachealen, 9 bronchialen und 9 pulmonalen

Leiomyomen. Die bronchialen und pulmonalen Geschwülste dieser Zusammenstellung sind auch von AAKHUS und MYLIUS (1) mitgeteilt, wobei diese Autoren den von ihnen in der Literatur gefundenen 17 Fällen die Beschreibung eines eigenen Falles anfügen. 9 dieser 18 Tumoren gingen von den glatten Muskelzellen der Bronchialwand aus, während die anderen der glatten Muskulatur der Lungengefäße, Alveolen oder auch der Pleura (1 Fall) entstammten. Das Manifestationsalter dieser stechnadelkopf- (42) bis kindskopfgroßen (86) Neubildungen reicht von 5 - 63 Jahren; ein Mittelwert wird mit 34,5 Jahren angegeben (42). Während bei der Verteilung auf die Geschlechter das weibliche mit 15 von 18 Fällen relativ deutlich bevorzugt erscheint, ist in Bezug auf die Lokalisation die Bevorzugung der linken Lunge (12) nicht eindeutig. - Neben den singulären Leiomyomen, die in Einzelfällen gestielt der visceralen Pleura anhängen können, sind auch multiple Leiomyome (149 u.a.) bzw. eine disseminierte benigne Leiomyomatose der Lunge (73) im Sinne einer Hamartose (130 , 201) beschrieben worden.

Da die Leiomyome sich als gut abgekapselte Tumoren darstellen und auch sonst keine Malignitätszeichen zeigen, ist die Indikation zur Tumorentfernung - durch die Gefahr eines Bronchusverschlusses - gegeben (188 u.a.).

4.2.4 Reticulocytome

Dem Begriff des Reticulocytoms hat ECK u. Mit. (42) eine Gruppe von Geschwülsten zugeordnet, denen gemeinsam ist, daß sie sich aus Gewebs- und Zellelementen des reticulohistiocytären Systems aufbauen. Erst in den letzten Jahren sind sie in Einzelveröffentlichungen beschrieben worden: zunächst Reticulocytome des Nasen-Rachenraums (116 , 179), später Reticulocytome der Lunge (42). ECK u. Mit. (42)

nehmen als Ausgangspunkt dieser Neubildungen in der Lunge das interalveoläre retikulumzellige Gewebe an und definieren die Reticulocytoome als "alle Geschwülste, die einer Matrix mit der Fähigkeit zur Ausdifferenzierung von argyrophilen und kollagenen Fasern, von Gefäßen und phagocytose- und speicherungsfähigen Zellen entstammen ...". - In einer so begründeten, histogenetisch-descriptiven Klassifizierung lassen sich entsprechend der Ausdifferenzierung des Gewebes und der Zellen eine Anzahl seltener Neubildungen zusammenfassen: So kann man - in Anlehnung an OBIDITSCH-MAYER u. Mit. (132) - die fibromähnlichen und angiomatösen Neoplasmen als Reticulocytoome ohne celluläre Ausdifferenzierung und die histiocytären, lymphocytären und plasmacellulären Geschwülste, die im übrigen selten als reine Formen auftreten, als Reticulocytoome mit cellulärer Ausdifferenzierung ansehen. Ein Xanthom z.B. ist demzufolge - entsprechend dieser seiner cellulären Ausdifferenzierung - ein "histiocytär differenziertes Reticulocytom", während ein (sklerosierendes) Hämangiom in dieser Klassifizierung als "angiomatös differenziertes Reticulocytom" einzuordnen wäre. - Eine kritische Stellungnahme oder eine Bestätigung der von ECK, HAUPT und ROTHE (42) vertretenen Auffassung ist bisher noch nicht erfolgt; dennoch folgt die vorliegende Arbeit dieser Klassifizierung, da sie die Möglichkeit zu einer sinnvollen und begründeten Zusammenfassung einer größeren Anzahl bisher meist einzeln abgehandelter Neoplasmen bietet.

Unabhängig davon erhebt sich auch bei diesen Neubildungen die Frage, inwieweit es sich hier noch um eine echte Geschwulst handelt, oder ob eine regulierte abhängige Wachstumsstörung vorliegt (24), da eine solche Ansammlung von Zellen auch entzündlich entstehen kann (23): (Bei zahlreichen Veröffentlichungen von Histiocytomen sind Pneumonien in der Anamnese angegeben.) Aufgrund des makroskopischen

und klinischen Bildes jedoch sollten die Reticulocyto-
me - zumindest vorläufig - den Geschwülsten zugeordnet werden,
bis eine sichere Klärung vorliegt (154) (s. auch Plasmocytom).

Auch das histologische Bild steht nicht im Widerspruch zu einer Zuordnung zu den Geschwülsten: Eine kollagenfaserige meist dickwandige Kapsel umgibt ein Netzwerk aus zarten Retikulumfasern und kurzspindelligen Zellen mit hellem unstrukturiertem Cytoplasma und relativ großem, chromatinarmem, ovalem Kern. In dieses Netzwerk, das auch mucoid oder fibrinoid verquollen sein kann, und in dem die Lungenstruktur völlig aufgehoben ist, sind in dem der Differenzierung entsprechenden Maße Lymphozyten, Plasmazellen und Histiocyten (Schaum- oder Xanthomzellen) eingelagert. In den fett- und hämosiderinspeichernden Histiocyten, aber auch im extracellulären Raum sind wetzsteinartige, im polarisierten Licht doppelbrechende Cholesterinkristalle sichtbar. Im Zentrum des Tumors erweitern sich die kleinen Arterien, die unterhalb der Kapsel noch elastische Lamellen besitzen, zu weitleumigen z.T. spaltförmigen Endothelschläuchen, denen sich Plasmazellen anlagern können. In der Peripherie dagegen können kleinere Kalkkonkremente vorkommen, während - speziell beim Plasmocytom - RUSSELL'sche Körperchen nach WENZL (191) wie auch einige vereinzelte Leukozyten in allen Abschnitten des Tumors zu finden sind (42).

Obwohl nach ECK, HAUPT und ROTHE (42) bisher nur zwei als Reticulocyto-
me der Lunge bezeichnete Neubildungen beschrieben worden sind (die als Modelltumoren für diese Gruppe anzusehen sind), können diese Geschwülste aufgrund des mikroskopischen Bildes zumindest histologisch gutartig eingestuft werden; eine sinnvolle Aussage über Lokalisation, Geschlechts- und Altersverteilung ist aber anhand dieser beiden Fälle nicht möglich.

Plasmocytom

Bei den hier auszuführenden Plasmocytomen handelt es sich nicht um das multiple Myelom (M. KAHLER), sondern um das in der anglo-amerikanischen Literatur als "plasma cell granuloma of the lung" bezeichnete isolierte Plasmocytom, das sich von ersterem differentialdiagnostisch durch Knochenmarks- bzw. Sternalpunktate, röntgenologische Skelettuntersuchungen, Bestimmung der Harnphosphate und durch die (immun-)elektrophoretische Untersuchung der Plasmaeiweißkörper abgrenzen läßt. (Obwohl die Bezeichnung Plasmocytom Anlaß zur Verwechslung mit dem multiplen Myelom geben könnte, wird diese - in dieser Arbeit - dem an die amerikanische Bezeichnung angelehnten Begriff des plasma-cellulären Granuloms (132 u.a.) vorgezogen, da letzterer weniger den Tumorcharakter berücksichtigt als zu sehr auf die Vorstellung eines Entzündungsprozesses abzielt.)

Sind schon extramedulläre Plasmocytome eine Seltenheit - HELLWIG (78) konnte nur über 128 Fälle berichten, die in einem Zeitraum von 38 Jahren publiziert worden waren - so stellt das isolierte Plasmocytom der Lunge wie auch die meisten anderen gutartigen Lungengeschwülste eine echte Rarität dar: Nach THIERBACH und HUTH (175) finden sich in der Weltliteratur bis 1964 nur 20 Fälle. HILL und WHITE (79) hatten 1953 sogar nur über 5 Fälle (darunter ein eigener Fall) berichten können, wobei es ihnen dabei in zwei Fällen recht zweifelhaft erschien, ob die beschriebenen Plasmocytome tatsächlich in der Lunge lokalisiert waren.

Da in der letzten Zeit die schon 1922 von MAXIMOW aufgestellte Theorie, daß Plasmazellen sich aus Lymphozyten entwickeln können, durch verschiedene Untersuchungen (in Gewebekulturen z.B. entwickeln sich innerhalb von

5 - 6 Tagen aus Lymphozyten Plasmazellen (95 u.a.) bestätigt wurde, erscheint eine Zuordnung der Plasmocytome zu den Neubildungen des RHS gerechtfertigt (79 u.a.) - Für die Entstehung der Plasmocytome aber wird z.Z. eine Störung der biologischen Regelung einer Antigen-Antikörper-Reaktion diskutiert, da es aufgrund verschiedener Untersuchungen als sehr wahrscheinlich gilt, daß Plasmazellen Antikörperträger darstellen, und es sein könnte, daß die lokale Antwort des Mesenchyms auf einen Antigenreiz in der Proliferation von Plasmazellen besteht (42). Auch die Tatsache, daß Plasmazellen bei chronisch-entzündlichen Prozessen (Lues, Tuberkulose) vermehrt gefunden werden, unterstützt die Auffassung von einer entzündlichen Genese der Plasmocytome, sodaß GASTPAR (57) die Meinung vertritt, daß es sich bei diesen Neubildungen um Anpassungshyperplasien handelt. - Alle diese histogenetischen Erwägungen und Untersuchungen schließen es aber nicht aus, daß das Plasmocytom aus klinischer Sicht den echten Geschwülsten zugeordnet werden kann (vgl. Retikulocytom !). Die Problematik liegt dabei in der Definition des Tumorbegriffs.

Die isolierten Plasmocytome können, bei einem durchschnittlichen Durchmesser von 5 bis 7 cm, die Größe eines Kindskopfes erreichen. Die biologische Wertigkeit von Geschwülsten dieser Art in der Lunge wird im allgemeinen - da in nur 2 der 20 Fälle Rezidive beschrieben werden - als gutartig bezeichnet (42), wozu bemerkt werden sollte, daß über die Dignität von extramedullären isolierten Plasmocytomen keine einheitliche Meinung existiert und nach WENZL (191) das klinische Verhalten weniger im Zusammenhang mit dem mikroskopischen oder makroskopischen Bild zu sehen ist, sondern vielmehr von der Lokalisation bestimmt wird.

Lymphoretikulocytom und Histiocytom

Da die oben angeführten Betrachtungen im allgemeinen auf alle zu den Retikulocytomen zu zählenden Neubildungen zutreffen, werden hier nur kurz das isolierte Lymphoretikulom, bei dem sich die Geschwulst aus reifen Lymphozyten aufbaut, und das Histiocytom erwähnt, das entsprechend der Differenzierungsmöglichkeiten der Histiocyten als ein Oberbegriff für eine Anzahl von Tumoren wie Xanthome, Xanthofibrome, Xanthogranulome, (sklerosierende) Hämangiome oder entzündliche Granulome (177) anzusehen ist. Ebenfalls zu den Histiocytomen sollten auch die seltenen Fälle von primärer knotiger Lungenamyloidose gezählt werden können, "wenn man sich nicht aufgrund des Reichtums von Plasmazellenanhäufungen den Plasmocytomen zuordnen will" (154).

Die Therapie der Retikulocytome wird - nach Ausschluß einer generalisierten Erkrankung - stets in einer Tumoresektion bestehen, da eine sichere Diagnose praeoperativ fast nie möglich ist und somit - abgesehen von der Beseitigung der z.T. ernstesten Beschwerden, die eine Geschwulst von solcher Größe verursachen kann - ein chirurgisches Vorgehen zur diagnostischen Abklärung erforderlich wird; zudem ist bisher noch nichts über die Strahlensensibilität dieser Neubildungen bekannt. Das nicht-infiltrative Wachstum, die selten zentrale Lokalisation und die gute Abgrenzbarkeit gegen die Umgebung durch eine Kapsel sowie die nach Sicherung der histologischen Diagnose wahrscheinliche Gutartigkeit erlauben meist eine parenchymschonende Resektion.

4.2.5 Weitere gutartige mesenchymale Geschwülste der Lunge

Unter dieser Rubrik soll nur kurz auf die Neubildungen hingewiesen werden, die im Rahmen anderer Klassifizierungen innerhalb anderer oder als gesonderte Tumorgruppen angeführt werden, hier aber schon beschriebenen Geschwülsten zugeordnet sein sollen:

Tumorartige Gefäßneubildungen (Angiome wie das Angioma arteriale racemosum, Endotheliome, Hämangiopericytome u.ä.), die im übrigen nur selten in der Lunge oder den Bronchien auftreten, sind im Rahmen dieser Arbeit teils als Retikulocytome mit angiomatöser Differenzierung teils - wie die Chondrome - als Hamartome bzw. angeborene Mißbildungen verstanden worden und sollten innerhalb dieser Gruppen einzuordnen sein. - Osteome der Lunge, bei denen es sich meist um Metaplasien bei chronisch-entzündlichen Prozessen nicht aber um echte isolierte benigne Knochenbildungen handeln dürfte (154), können sowohl zu den Hamartomen bzw. Chondromen als auch zu den (ossifizierenden) epithelialen nicht-malignen Bronchialtumoren gerechnet werden. Auch Ekchondrosen (Tracheopathia chondroosteoplastica) oder alterbedingte Kalkablagerungen und Verknöcherungen der Knorpelringe, die zur Bildung von Knorpelgewebe führen können, lassen eine eigenständige Tumorgruppe der Osteome nicht berechtigt erscheinen.

4.3 Neurogene Geschwülste

4.3.1 Geschwülste der Nervenscheiden -----

Diese Tumoren werden als Neurinome, Neurilemmome oder Schwannome (198) bezeichnet, wenn sich das Tumorgewebe nur aus Schwann'schen Zellen und Gitterfasern aufbaut; finden sich darüberhinaus auch kollagene Fasern, - was bei ca. 75 - 80 % der Geschwülste der Nervenscheiden der Fall ist, - so handelt es sich um Neurofibrome. Während die sich von den Schwann'schen Zellen ableitenden Neubildungen im intrathorakalen Raum, speziell im Mediastinum, relativ häufig vorkommen, werden sie innerhalb der Lunge nur sehr selten gefunden: DREWES und GEMMEL (41) konnten in einer Zusammenstellung 1960 nur auf 35 Fälle der Weltliteratur hinweisen; DOESEL (36) und andere geben diese Zahl mit 40 intrapulmonalen (davon 4 intrabronchial wachsenden) neurogenen Tumoren an. REVENTOS (140) hat 1966 weitere 18 diesbezügliche Mitteilungen ausgewertet, und BARTLEY u. Mit. (9) sind der Meinung, daß nur 33 Fälle der Weltliteratur (darunter zwei eigene) als tatsächlich intrapulmonal gelegene neurogene Tumoren, die im übrigen zum ersten Mal 1940 von RUBIN und AROSON beschrieben worden sind, akzeptiert werden können, da sie neben anderen auch die Tumoren von ihrer Zusammenstellung ausschließen, die ihren Sitz im Pleura- oder Interlobärspalt haben.

Klinisch verhalten sich diese Gewebsneubildungen, die dem vegetativen Nervensystem aus der Umgebung von Blutgefäßen entstammen, häufig trotz langer Anamnese symptomlos. Neben einer meist nur schwach ausgeprägten Bronchusverschlußsymptomatik (Husten mit und ohne Auswurf, Haemoptysen, Dyspnoe, häufige Erkältungskrankheiten und Pneumonie sowie Fieber etc.) und Allgemeinsymptomen (Gewichtsverlust, Anorexie oder Abgeschlagenheit), die sich meist aber erst

nach Entartung bzw. bei primär malignen Laesionen einstellen, lassen die strahlenförmig in Schulter- und Scapularregion ausstrahlenden Schmerzen in nur wenigen Fällen und meist erst nach längerer Dauer oder Wiederholung bzw. Summation der Symptome bei der Diagnosestellung an das Vorliegen eines Neurofibroms bzw. Neurinoms denken; einen weiteren diagnostischen Hinweis sollen auch Knochen- und Gelenkschmerzen geben, die in Einzelmitteilungen (8 u.a.) beschrieben sind und in diesen Fällen nach Beseitigung des Tumors verschwanden.

Nachweisbar sind die Geschwülste der Nervenscheiden, die bevorzugt im mittleren Lebensalter, bei Männern (76) und wahrscheinlich in den mehr peripher gelegenen Abschnitten der rechten Lunge (42: 21 rechts, 11 links) vorkommen, meist erst bei beträchtlicher Größe und fast immer nur röntgenologisch als homogene scharf begrenzte Verschattungen, die teilweise Zeichen einer Verkalkung aufweisen.

Für das bloße Auge stellen sich diese Tumoren als im Durchmesser meist 3 - 4 cm große, gelappte und ungefähr ovoide Geschwülste mit gelber bis grau-brauner Schnittfläche dar, auf der - in Einzelfällen - punktförmige Blutungen sichtbar sein können. Im histologischen Bild dagegen erkennt man neben cystischen Strukturen zwei verschiedene Gewebsteile: eine Komponente, in der amerikanischen Literatur (9) als ANTONI-A-Gewebe bezeichnet, besteht aus parallelen Zellreihen, die durch klare, azelluläre Zwischenräume mit Fibrillen (VEROCAY-Bodies) getrennt sind und sich aus Zellen mit länglichen Kernen zusammensetzen; das ANTONI-B-Gewebe dagegen, das in das erstere eingelagert oder auch separat davon auftreten kann, stellt eine lockere Textur aus unregelmäßig angeordneten länglichen Zellen und abundanter, z.T. oedematös aufgequollener Interzellularsubstanz dar. In diesem Bild, das durch ein reich verzweigtes Netz von Gefäßen mit teilweise verdickten und

hyalinisierten Wänden ergänzt wird, finden sich meist außer einer mikro- und makrocystischen Degeneration kaum Zeichen einer schon morphologisch feststellbaren Entartung. Eine Entartung soll - bei Männern vergleichsweise häufig - bei 16 - 20 % der Neurinome (154) und bei ca. 30 % der Neurofibrome (9) vorkommen. Sichtbar wird diese an dem Verlust oder Fehlen einer Kapsel (infiltratives Wachstum ist aber selten !), häufigen Mitosen, Nekrosen und Blutungen sowie an der Pleomorphie des Gewebes und Zonen mit unregelmäßiger Degeneration oder Kalzifizierungsherden.

Eine Metastasenbildung dieser Tumoren aber, bei denen im Falle einer Entartung meist eine starke Größenzunahme (3 - 15 cm im Durchmesser (9)) festgestellt wird, und die in diesem Stadium leicht mit Spindelzell- bzw. Fibrosarkomen verwechselt werden, scheint erst relativ spät zu erfolgen. Trotzdem sollte aber wegen der Gefahr einer Entartung, die für den Fall eines M. RECKLINGHAUSEN in verstärktem Maße besteht (42), von einer Enukleation Abstand genommen und besser eine Lappenresektion zur Entfernung des Tumors durchgeführt werden (154). Bei einer - im übrigen sehr seltenen - intrabronchialen Lokalisation der Geschwulst mit Plattenepithelmetaplasie des Bronchialepithels ist auch eine Bronchusteilresektion zur erfolgreichen Tumorentfernung beschrieben worden (9).

4.3.2 Paraganglionäre Geschwülste

Intrapulmonale Ganglioneurinome (Abb. 25, 26), Sympathicoblastome usw. sind bisher noch nicht beschrieben worden. Dagegen wurde - seit der ersten Veröffentlichung aus dem Jahre 1958 - bereits über 8 nicht-chromaffine Paragliome, sogen. Chemodektome, in der Lunge berichtet (110). Diese Geschwülste, die sich in der Lunge vermutlich von intrapulmonalen Chemorezeptoren ableiten, waren bis dahin nur

im Aortenbogenbereich und im hinteren Mediastinum gefunden worden. Die Entstehung dieser Neubildungen, die bei mehr als 1,3 % der älteren Menschen als pulmonale Chemodektomatosis vorkommen soll, wird in Zusammenhang mit einer pulmonalen Druckerhöhung als Hyperplasie eines intrapulmonalen Chemorezeptorsystems angesehen (164).

Eine Entartung der bis zu kinderfaustgroßen intrapulmonalen Chemodektome ist bisher nicht beobachtet worden. Unter den 44 Chemodektomen des vorderen und hinteren Mediastinums aber fand STANULLA (154) 4 maligne Tumoren. Deshalb sollte bei der Entfernung dieser Tumoren ein Mittelweg zwischen konservativem und radikalem chirurgischem Vorgehen eingeschlagen werden (154).

4.4 Sonstige gutartige Tumoren und tumorähnliche Neubildungen in der Lunge

Die hier angeführten untereinander so unterschiedlichen Gewebsneubildungen zeigen sehr deutlich die Schwierigkeiten der Abgrenzung des Tumorbegriffs und hätten sich nicht oder nur bedingt in das dieser Arbeit zugrunde liegende Schema einordnen lassen. Da sie aber eine den "übrigen" G.L.G. vergleichbar große Bedeutung für die Praxis besitzen und damit ihre Kenntnis von klinischem Interesse sein dürfte, sollen sie - auch einer gewissen Vollständigkeit wegen - unter dieser gesonderten Rubrik Erwähnung finden:

4.4.1 Granularzelltumor -----

In der anglo-amerikanischen Literatur wird der Granularzelltumor, den ABRISOKOFF 1926 unter dem Begriff Myoblastenmyom erstmalig beschrieb, als granular cell myoblastoma bezeichnet. Diese Geschwulst kommt bevorzugt in der Zunge

und im Subcutangewebe und nur gelegentlich im Respirations-trakt vor. So fanden sich nach BENSON (15) bis 1958 in der Literatur mehr als 400 solcher Tumoren, von denen 37 tracheal und 44 endobronchial (172) lokalisiert waren.

Über die Histogenese der Granularzelltumoren, deren Zuordnung zu den Leiomyomen heute abgelehnt wird (42), (188), existieren verschiedene Vorstellungen: ABRISOKOFF nahm den Ursprung dieser Tumoren in der quergestreiften Muskulatur an; andere Autoren versuchten, sie von heterotopen Zellnestern - Fibroblasten bzw. peri- oder endoneuralen Bindegewebszellen - abzuleiten; FEYRTER (50) schließlich nahm - wie nach ihm auch andere - als Matrix Nervengewebe an und sprach deshalb von granulären Neuomen. - Als Ursache wird auch eine Virusinfektion oder eine Stoffwechsel(speicher)krankheit diskutiert (33), womit sich wieder die Frage stellt, ob es sich bei diesen Neubildungen um echte Geschwülste handelt.

In der Lunge sind die bis zu 3 % multipel auftretenden und bis zu 6,5 cm im Durchmesser großen Knoten, deren durchschnittliches Manifestationsalter bei 35 - 45 Jahren liegt, stets im Bronchialbereich lokalisiert. Sie wachsen, da sie von keiner Kapsel begrenzt sind, in 30 % der Fälle infiltrierend in oder durch die Bronchialwand, entarten aber selten. Bei den endobronchialen Granularzelltumoren ist bisher noch keine Metastasierung beschrieben worden, wohl aber örtliche Rezidive. Das in 2/3 der Fälle hyper- oder metaplastische Bronchialepithel, das die teils gestielten, teils sich aus der Submucosa vorwölbenden Knoten überzieht, ist oft nur schwer von carcinomatös entartetem Epithel zu unterscheiden.

Wegen des infiltrierenden Wachstums und der Rezidivneigung sollte bei diesen Tumoren, wenn immer möglich, von einer endoskopischen Abtragung Abstand genommen werden. In 3 Fällen waren SYMBAS u. Mit. (172) zwar mit einer Bronchus-

teilresektion erfolgreich, meist aber ist eine Lobektomie oder - in Einzelfällen - sogar eine Pneumonektomie erforderlich (15) (u.a.), um den Tumor radikal zu entfernen.

4.4.2 Fibroepitheliale Polypen und Papillome

Diese biologisch durchweg als harmlos anzusehenden Gewebsneubildungen kommen fast ausschließlich im oberen Respirationstrakt, speziell im Kehlkopf, vor (201 u.a.). Im Bezug auf die Geschlechterverteilung steht bei den Fibroepitheliomen, die am häufigsten im Kindesalter auftreten, das männliche Geschlecht im Vordergrund (56). - Je nach Oberflächenbeschaffenheit spricht man von Polypen (glatt) oder Papillomen (gelappt). Beide wachsen meist gestielt und singulär; doch ist auch multiples Wachstum (Papillomatose) beschrieben worden (150).

Histologisch handelt es sich um kernarme Wucherungen des subepithelialen Bindegewebes mit zahlreichen kapillären Gefäßen. Die stets intakten (194) epithelialen Anteile, die die Fibroepitheliome in Form von meist zylindrischem, aber auch plattenepithelähnlich umgewandeltem mehrschichtigem Epithel bedecken, stammen aus Proliferationen des Bronchialepithels und der Drüsenausführungsgänge. - In den Ansichten über den Ursprung und die Entstehung dieser Tumoren besteht keine Übereinstimmung. Im allgemeinen nimmt man heute eine komplexe Ätiologie an; Virusinfektionen, Umweltfaktoren (Klima und Luftverunreinigungen), konstitutionelle Gegebenheiten (201) und möglicherweise auch - speziell bei der Papillomatose - einen Zusammenhang mit tuberkulösen Infektionen (181).

Je nach Größe und Lage ist entweder eine bronchoskopische Abtragung ausreichend (meist) oder eine Lungenteilentfernung erforderlich. Da eine carcinomatöse Entartung - zumindest bei Tumoren im Respirationstrakt (vergl. 100) - nicht beschrieben ist, ist die Prognose - außer der sekundären Gefahr der Luftwegsobstruktion oder Blutung - stets gut.

4.4.3 Tumorähnliche Neubildungen (Teratome und Choristome)

BATESON, HAYES und WOO-MING (10) fanden bis 1968 in der Literatur etwa 20 intrapulmonale Teratome, von denen zwei endobronchial lagen, und eins sogar voll ausgebildete Zähne enthielt. Diese geschwulstähnlichen Neubildungen, die theoretisch überall im Organismus auftreten können, sind wie die Hamartome dysontogenetische Fehlbildungen mit organoiden Strukturen, unterscheiden sich aber von diesen dadurch, daß sie ortsfremdes Gewebe enthalten, das z.T. als unvollkommene Entwicklung eines parasitären Fetus aufgefaßt wird. Eine maligne Entartung, die bei Teratomen des Hodens z.B. verhältnismäßig häufig ist, ist bei den intrapulmonalen Teratomen bisher nicht beschrieben worden.

Wenn man die Endometriome den Geschwülsten zuordnet, dann zählen die primären intrapulmonalen Endometriome zu den seltensten gutartigen Lungentumoren, wie aus einer Zusammenstellung von JELYHOVSKY und GRANT (90) aus dem Jahre 1968 ersichtlich ist, in der über nur 14 dieser histologisch relativ einfach diagnostizierbaren Neubildungen berichtet wird. Bei 6 dieser 14 Fälle wurden die 0,5 cm im Durchmesser großen Knoten als Nebentumoren festgestellt, nachdem die Patientinnen während der Schwangerschaft oder perinatal an anderen Ursachen verstorben waren; 2 mal wurden diese Tumoren bei Schwangeren und 4 mal vor und 2 mal nach der Menopause gefunden. Über genauere Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen dem hormonalen Geschehen während der Schwangerschaft und Endometriomen der Lunge ist bisher nichts bekannt. - Röntgenologisch imponieren diese Neubildungen als bis zu 3 cm im Durchmesser große, intrapulmonale Rundherde, die klinisch völlig stumm bleiben oder auch zu cyclusgerechten Haemoptysen führen können.

1967 wurden zwei Fälle von versprengten Organanlagen in der Lunge veröffentlicht: GLEASON (zit. n. 154) berichtete über einen 1 cm Durchmesser großen Knoten, der unter seinem Epithelüberzug aus reinem Schilddrüsengewebe bestand und gestielt und endobronchial wachsend, den rechten Oberlappenbronchus verlegte; der zweite Fall ist von HARTLEIB (zit. n. 154) mitgeteilt, der ein intrapulmonales Thymom beschreibt, das als Rundherd im linken Oberlappen festgestellt wurde.

Die Therapie der unter dieser Rubrik angeführten Neubildungen besteht in einer (parenchymschonenden) Tumorentfernung, da eine carcinomatöse Entartung - obwohl noch nicht beschrieben - nicht auszuschließen ist und die Gefahr sekundärer Erkrankungen der Lunge besteht.

5. E P I T H E L I A L E (S E M I M A L I G N E)

L U N G E N G E S C H W Ü L S T E

"Die Bezeichnung Bronchialadenom an sich besagt, daß es sich um einen gutartigen Tumor handelt, der von einem Bronchus ausgeht. Dieser Begriff wird aber zur Benennung einer Gruppe von bronchialen Neoplasmen gebraucht, die makroskopisch einander ähnlich, mikroskopisch aber verschieden sind. Darüberhinaus sind sie nicht gutartig, sondern Adenocarcinome mit weniger stark ausgeprägter Malignität, die von verschiedenen Zelltypen der Bronchialschleimhaut ausgehen. Da diese Terminologie in unserem medizinischen Sprachgebrauch fest verwurzelt ist, wird es schwierig sein, sie zu ändern".

Mit dieser Feststellung zeigten DONAHUE und Mit. (38) die Problematik der Bezeichnung Bronchialadenom auf.

Der Begriff "Adenocarcinom mit weniger ausgeprägter Malignität", durch den in dieser Feststellung die Bezeichnung "Bronchialadenom" ersetzt werden soll, dürfte keine uneingeschränkte Zustimmung finden, da fast alle Autoren je nach den Kriterien, unter denen sie die biologische Wertigkeit beurteilen, in diesem Punkt eigene - meist allerdings nur in Nuancen unterschiedliche - Ansichten äußern: HAMPERL (66) fand bei den semimaligen Tumoren ein "ausgesprochen infiltrierendes Wachstum", eine Eigenschaft, die bekanntlich als Kriterium der Bösartigkeit angesehen wird. Er wies aber gleichzeitig darauf hin, daß auch die Naevi, deren Gutartigkeit unumstritten ist, ein infiltrierendes Wachstum zeigen, und forderte deshalb die Einbeziehung des klinischen Verhaltens der Tumoren bzw. des Lebensschicksals der Patienten zur Beurteilung der biologischen Wertigkeit. Denn eine Begriffsdefinition dieser Tumoren sei auf anatomisch-pathologischer Grundlage allein nicht möglich. Diese Ansicht wurde auch durch die Befunde von Lebermetastasen

deren histologisches Bild genau dem des "anatomisch-pathologisch gutartigen" Primärtumors entsprach, bestätigt.

Durch die immer häufigeren Beschreibungen von metastasierenden "Bronchialadenomen" wurde von einigen Autoren die benigne Natur der Geschwülste in Frage gestellt (60, 63, 62 u.a.). Die Organe, in die diese Tumoren metastasieren, sind (in der Reihenfolge der Häufigkeit): Leber, kontralaterale Lunge, ipsilaterale Lunge, Pleura, Oesophagus und andere Mediastinalorgane sowie Gehirn, Nieren und Nebennieren (121). OVERHOLT u. Mit. (135) beobachteten bei ihren 60 Fällen eine Metastasierungsquote von 15 %. RABIN und NEUHOF (142) hatten bei ihren 64 Fällen eine Quote von 8 %, hielten aber die Bezeichnung Adenom in Bezug auf die Dignität für angebracht, da selbst bei Metastasierung eine mittlere Verlaufsdauer von 20 Jahren gegenüber von 28 Jahren ohne Metastasierung zu erwarten sei.

LESCHKE (115) versucht, das Problem der Beurteilung der biologischen Wertigkeit durch eine Unterteilung der Geschwülste nach ihrem biologischen Verhalten zu lösen, wobei der Krankheitsverlauf eine wichtige Rolle spielt:

- 1.) Gruppe A : Gutartige Tumoren (die den von HAMPERL (Adenom) (66) beschriebenen Adenomen entsprechen).
- 2.) AM : Regionär bösartige Tumoren (Tumoren mit (Adenom u. Ausdehnung auf Organe der Nachbarschaft, Metastasen) Metastasen in den regionären Lymphknoten oder Gefäßeinbrüche).
- 3.) AMCa : Carcinomatös entartete Tumoren (mit Fernmetastasen und teilweise Adenomreste im (Adenom u. Metastasen) Zentrum. u. Carcinom)

Zwischen der ersten Gruppe, zu denen er 694 (= 88 %) der ihm bekannten 779 nicht malignen Bronchialtumoren zählt, und der zweiten (61 Fälle = 9 %) besteht kein deutlicher Unterschied in Krankheitsdauer, Prognose, Alters- und Ge-

schlechtsverteilung sowie im histologischen Feinbau. Bei der dritten Gruppe (24 Fälle : 3 %) soll das Zell- und Strukturbild eine "zunehmende Vielgestaltigkeit" zeigen und die Prognose - trotz längerer Krankheitsdauer - der der Bronchialcarcinome entsprechen.

GOODNER und Mit. (62) unterteilten die epithelialen Geschwülste allein nach Kernmerkmalen und kamen so zu einer gleitenden Skala, die von gut- bis bösartig reicht. Dabei zogen sie nicht in Betracht, daß die Bildung von Fernmetastasen, die als wohl wichtigstes Kriterium der Bösartigkeit angesehen werden kann, sowohl mit als auch ohne Änderung des Feinbaus einhergehen kann (7), (111 u.a.). KÄHLER und HEILMEYER (98) umgingen die Begriffe der Benignität bzw. Malignität, indem sie von lokalisierten und metastasierten Bronchialadenomen sprachen.

Zusammenfassend kann nur festgestellt werden, daß der biologischen Wertigkeit der epithelialen Bronchial-tumoren eine Sonderstellung zukommt. Diese läßt sich wahrscheinlich am besten durch das von SÖSSMANN (171) geprägte Attribut "insidiös" zum Ausdruck bringen, mit dem zutreffender als mit den Bezeichnungen "potentiell maligne" (199) "halbreif" (85) oder "semimaligne" (12) wiedergegeben wird, daß die künstliche Einteilung in gut- und bösartige Tumoren der tatsächlichen Vielfalt der Natur nicht gerecht werden kann. - Was die Bezeichnung Bronchialadenom betrifft, so wurde in der eingangs zitierten Feststellung darauf hingewiesen und soll im folgenden gezeigt werden, daß dieser Begriff nach dem derzeitigen Wissen über diese Tumoren zumindest sehr fragwürdig erscheint und nur historisch verstanden werden kann.

Nachdem wahrscheinlich 1882 von MÖLLER, möglicherweise auch schon 1831 von LAENNEC oder 1877 von HESCHL, sicherlich aber 1917 von JACKSON erste Beschreibungen von sogenannten Bronchialadenomen veröffentlicht worden waren,

stand zunächst die Frage nach der Abgrenzung dieser bisher nicht beschriebenen Geschwülste gegenüber den bekannten Lungentumoren, den Carcinomen, im Vordergrund. So untersuchte GEIPEL (58) daraufhin 6 Beschreibungen von Bronchialgeschwülsten und zwei eigene Fälle. Alle 8 Geschwülste waren durch eine "Art bindegewebige Kapsel" gegen die Lichtung abgegrenzt, nur zweimal lag eine Ausbreitung auch außerhalb des Bronchus vor, und nur einmal war eine Lymphknotenmetastase gefunden worden. Aufgrund dieser Tatsachen bezeichnete er diese Geschwülste als gutartig. (Den Begriff Basalzellenkrebs übernahm er von KROMPECHER, da er annahm, daß die von ihm untersuchten Tumoren wie die Basalzellenkrebsse der Haut und pflasterepithelzelligen Schleimhäute von Plattenepithelinseln der Bronchialschleimhaut ausgingen).

Auch HAMPERL (66) zählte 1937 die von GEIPEL (58) beschriebenen Tumoren so wie 9 eigene Beobachtungen und 15 weitere veröffentlichte Fälle, die der von GEIPEL (58) gegebenen Beschreibung entsprachen, zu den gutartigen Bronchialtumoren. Er lehnte es aber ab, diese Tumoren als eine einheitliche Gruppe (wie sie die Adenome darstellen) anzusehen und unterteilte sie in Carcinoide und - in Anlehnung an ähnlich gebaute Geschwülste der Mundschleimdrüsen - Cylindrome. Den Begriff Carcinoid wählte HAMPERL (66), um diese Tumoren, gestützt auf Arbeiten von FEYRTER (48 - 51) und MASSON ("schéma récapitulatif"), den gleichnamigen Geschwülsten des Magendarmkanals gleichzusetzen, und um damit auf der einen Seite dem krebsähnlichen Charakter, bzw. der Möglichkeit einer krebsigen Entartung (die bis zu diesem Zeitpunkt noch bei keine bronchialen Carcinoid mit Sicherheit festgestellt war !) gerecht zu werden, und auf der anderen Seite aber eine trotz des infiltrierenden Wachstums erwiesene Gutartigkeit zum Ausdruck zu bringen. Im übrigen lehnte er die Bezeichnung Bronchialadenom für

die von ihm untersuchten Bronchialtumoren mit der Begründung ab, daß nur "für die Cylindrome die Herkunft von den Bronchusdrüsen als so gut wie erwiesen erschien".

Zwar hatte HAMPERL (66) mit seiner Arbeit den Anfang einer sinnvollen Klassifizierung der nicht-carcinomatösen Bronchialtumoren gemacht, doch verhinderte es die Fülle der kasuistischen Mitteilungen und der verschiedenen Theorien über die Entstehung der beschriebenen Tumoren, daß sich mit der Hilfe der in dieser grundlegenden Veröffentlichung gegebenen Richtlinien eine einigermaßen übersichtliche Vereinheitlichung durchführen ließ.

Den meisten Theorien über den Ursprung der epithelialen Neubildungen liegt die Auffassung zugrunde, daß diese Tumoren als einheitliche Gruppe mit gemeinsamem Ursprung anzusehen sind: So fassen einige Autoren diese Geschwülste als dysontogenetische Mißbildungen auf (199) (170, vgl. u.a. 5.1 Hamartome !) und setzen sie den Hamartomen ALBRECHTS gleich. Begründet wird diese Anschauung mit der histologischen Ähnlichkeit der Geschwülste mit foetalem Lungengewebe, mit dem gleichzeitigen Auftreten von nicht-malignen Bronchialtumoren und Lungenanomalien, mit der Tatsache, daß die histologischen Elemente des Tumorgewebes Abkömmlinge verschiedener Keimblätter sind (epitheliale Anteile, Knorpel- und Knochenbälkchen, glatte Muskulatur, Gefäßreichum) und mit dem häufigen Sitz der epithelialen Tumoren an Aufteilungen der Bronchien, also ehemaligen Knospungsstellen. Diese Merkmale sind aber bei der Mehrzahl der Beobachtungen nicht beschrieben oder lassen sich auf andere Weise - als Reste von Knorpelspangen bzw. Verknöcherung oder als Normalgewebe - erklären. - Die Auffassung der epithelialen Bronchialtumoren als exokrine Geschwülste, die von SÜSSMANN (171) und anderen aufgrund der Tendenz zu regelmäßigem acinösem Aufbau, der mehr oder weniger reichlichen Schleimabsonderung (vgl. Abb. 14 und 15 und histolog. Bilder 22, 23, 25) und des bevorzugten Sitzes

in den größeren Bronchien (an dieser Stelle sind die gemischten Bronchialdrüsen besonders häufig) vertreten wird, dürfte, da nur für die Cylindrome die Abstammung von den Bronchialdrüsen wahrscheinlich gemacht wurde, nur für die Entstehung dieser Tumoren von Bedeutung sein. KROMPECHERS Ansicht, daß die von ihm untersuchten Bronchialtumoren analog zu den strukturell ähnlichen Geschwülsten der Nase, Larynx und Trachea von den Basalzellen der Bronchien abzuleiten seien (eine Hypothese, die KROMPECHER selbst in späteren Jahren nicht mehr histogenetisch, sondern nur morphologisch verstanden wissen wollte), wird von BALO (7) erneut aufgegriffen, findet aber nicht die Unterstützung anderer Untersucher.

Entsprechend der Mannigfaltigkeit der Theorien über die Entstehung der nicht malignen Geschwülste findet sich in der Literatur, insbesondere in der des anglo-amerikanischen Sprachbereichs, eine verwirrende Vielfalt von Benennungen. (An dieser Stelle sei bemerkt, daß für dieses Schrifttum die Arbeiten von KRAMER (101), WESSLER und RABIN (192) und WOMACK und GRAHAM (199) bestimmend waren, und daß die Klinik der gutartigen Bronchialtumoren den Terminus Bronchialadenom zu der am häufigsten gebrauchten Bezeichnung werden ließen).

Einige der heute noch gebräuchlichen Benennungen ohne Zuordnung zu einer Klassifikation sind:

- mixed tumor (WOMACK und GRAHAM);
- vascular adenoma of the bronchus (BRUNN und GOLDMAN);
- Epistom (PRUVOST);
- angiomatöses oder angiomatoides Adenom (BREDT);
- Fibroepitheliom (MANZ);
- polypöser Bronchialtumor mit langsamer Entartung (DUMONT);
- argentaftinoma (JOSEPH);
- polypoidadenoma;
- benign glandular bronchogenic tumor;
- endothelioma of the bronchus (WEISS und INGRAM) oder
- mucous gland type (WEINBERGER und Mit.);
- schleimbildende Adenome (LESCHKE);
- mucipares Adenom (FEYRTER) und
- adenoid cystic carcinoma (REID).

Diese Synonyma für eine Anzahl von Tumoren, die heute (noch) im allgemeinen Sprachgebrauch als Bronchialadenome bezeichnet werden, werden erst in den letzten Jahren allmählich durch eine einheitliche Nomenklatur ersetzt.

Aufgrund dieser mangelnden Klassifizierung ist es auch nicht verwunderlich, daß das Aussehen der Tumoren dieser Gruppe in den einzelnen Beschreibungen sehr verschiedenartig wiedergegeben wird, so daß nur wenige Merkmale als charakteristisch gelten können:

Die Größe dieser Geschwülste wird in den meisten Fällen mit der einer Erbse oder Kirsche verglichen; der Umfang einer Mandarine wird als Übergröße und der einer Faust als Ausnahme bezeichnet (104). Einer der größten Tumoren dieser Art, der ein Gewicht von 520 g besaß, wurde von WEAVER (187) beschrieben. Wie bei den Mischgeschwülsten scheinen auch bei den epithelialen Tumoren die peripher-sitzenden Geschwülste, - wahrscheinlich weil sie über Jahre hinaus klinisch stumm bleiben können - im allgemeinen größer zu werden (42). Die viel häufigeren zentralen Tumoren sitzen meist mit einem etwa 2 - 3 mm dicken Stiel aber auch breitbasig der Bronchialwand auf. Die Konsistenz der umschriebenen, mehr oder weniger deutlich mit einer Kapsel umgebenen Geschwülste ist weich, die Schnittfläche grau-weiß bis grau-rötlich und die Oberfläche, die von einer aufgequollenen Schleimhaut bedeckt ist, ist glatt oder fein gelappt (42) (Abb. 27). Die Verdickung der Schleimhaut und die kleinen im übrigen relativ selten erwähnten Ulcerationen sollen mechanisch durch den Kontakt mit der gegenüberliegenden Bronchialwand hervorgerufen sein (67). Unter der Oberfläche kann man bei endoskopischer Betrachtung meist große, gewundene Gefäße erkennen. Bei den endobronchialwachsenden Tumoren geben dabei die Unversehrtheit der Schleimhaut, die Verschieblichkeit gegen die Umgebung und ein Sekretring zwischen Tumor und

Bronchialwand, der ein Zeichen für langsames Wachstum darstellen könnte, Hinweise für das Vorliegen einer gutartigen Neubildung.

In Bezug auf das Verhalten gegenüber der Bronchialwand unterscheidet man endobronchial, intramural oder extrabronchial wachsende Formen. In fast allen Fällen wird damit aber nur die Lage eines Tumorteils oder die vorherrschende Wachstumsrichtung gekennzeichnet; reine Formen sind äußerst selten. Sind der intrabronchiale und der außerhalb des Bronchus wachsende Anteil annähernd gleich groß, so spricht man von Sanduhrformen oder dump-bell-type (32, 75). Geschwülste mit überwiegendem extrabronchialen Anteil werden als Eisbergformen (58) oder collar-button-type (88) bezeichnet. Nach SÜSSMANN (171) u.a. ist diese Neigung zu Doppelbildungen charakteristisch für die semimalignen Neubildungen.

Eine weitere Charakterisierung, insbesondere Aussagen über die Häufigkeit und Verteilung der epithelialen Geschwülste wurde erst dadurch ermöglicht, daß JAEGER (89), LESCHKE (111) und KÄHLER und HEILMEYER (98) die bis dahin meist nur als Einzelmitteilungen veröffentlichten Fälle in statistischen Übersichten zusammengefaßt haben. Die Fehlerquote, die sich dabei allein schon aus den unterschiedlichen Nomenklaturen ergibt, ist nicht unerheblich, doch verschaffen diese Statistiken einen gewissen Überblick über die - in Ermangelung eines besseren Ausdrucks - als Bronchialadenome bezeichneten Geschwülste:

Unter den Lungentumoren dürfte der Anteil der semimalignen Geschwülste nicht mehr als 5 % (109 u.a.) ausmachen, obwohl dieser Wert auch (161, 70) mit 1,6 bzw. 1,7 % und von KREYBERG (102) mit - bezogen auf die Zahl der resezierten Tumoren - 9 - 10 % angegeben wird. Auch nach Angaben von KUGEL und LÜDEKE (104), die den Anteil der epithelialen Bronchialtumoren an den Lungentumoren mit

bis zu 10 % festgestellt haben, stellen die sogenannten Adenome nur 5,6 % der resezierten Geschwülste dar. Die Annahme, daß der Anteil der nicht-malignen Neubildungen unter den Lungentumoren sicherlich nicht mehr als 5 % beträgt, wird durch die Angaben unterstützt, die das Verhältnis der nicht-malignen Geschwülste zu den häufigsten Lungentumoren, den Bronchialcarcinomen, in Zahlen wiedergeben. In Prozentzahlen wiedergegeben liegen diese Werte meist zwischen 2 und 3 % (8), (139) (u.a.); nur SÜSSMANN (171) fand 7 Bronchialadenome bei 100 Bronchialcarcinomen.

Da es z.Z. keine einheitliche Auffassung über die Abgrenzung der gutartigen Lungengeschwülste gibt, müssen Werte, die die gutartigen Bronchialtumoren als eine Bezugsgröße haben, mit relativ großen Differenzen divergieren; die meisten Angaben über den Anteil der epithelialen Tumoren an den nicht-malignen Lungentumoren liegen zwischen 75 % (32 u.a.) und 90 % (87 u.a.), Eign. Mat. 72,4 % .

Wie sehr Verhältnisangaben durch zu kleine Fallzahlen beeinflusst werden können, wird anhand der Literaturangaben über die Geschlechterverteilung deutlich: SCHMIDT (158) hatte bei 16 Fällen 12 weibliche und 4 männliche Patienten; KREYBERG (102) (55 Fälle) 20 weibliche und 35 männliche. - Bei einer Addition der Angaben von 10 verschiedenen Autoren aber ist das Verhältnis fast genau ausgeglichen (189 : 182), was auch von KÄHLER und HEILMEYER (98) (ca. 600 Fälle) bestätigt wird und im Gegensatz zur eindeutigen Bevorzugung des männlichen Geschlechts der bösartigen Tumoren steht (Eign. Mat. 10 : 10) ! Der Häufigkeitsgipfel in der Altersverteilung dürfte um ungefähr 10 Jahre niedriger als bei den Bronchialcarcinomen, also zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr liegen, wobei die weiblichen Patienten zum Zeitpunkt der Operation

im Durchschnitt etwa 4 - 5 Jahre jünger sind als die männlichen (Eign. Mat.: weiblich 42,6; männlich 46,6). Auch innerhalb der als Bronchialadenom bezeichneten Tumorgruppe sollen die Durchschnittsalter unterschiedlich verteilt sein: Bei den mucoepidermoidalen Tumoren liegt nach WILKINS (195) u.a. das Maximum um fast 15 Jahre höher als bei den Carcinoiden. Auch die bevorzugte Lokalisation ist innerhalb dieser Gruppe nicht einheitlich; doch in der Mehrzahl der Fälle (ECK (42) über 90 %) zeichnen sich die epithelialen Bronchialgeschwülste durch einen zentralen Tumorsitz aus, wobei sie gehäuft in den OL und wahrscheinlich wegen der größeren Oberfläche rechts etwas häufiger als links gefunden werden sollen (89, 62). Zu den seltensten peripheren nicht-malignen, epithelialen Tumoren gehören neben FEYTER's (49) "pulmonalen" Carcinoiden (die aber möglicherweise den Tumorsets der amerikanischen Literatur entsprechen) die sogen. multiplen Bronchialadenome, die in Einzelmitteilungen (47) (bzw. 123, 135, 17, 11) erwähnt worden sind.

5.1 Carcinoide

Carcinoide und Cylindrome sind in dieser Arbeit getrennt angeführt, obwohl viele Autoren sie als histogenetisch zusammengehörige Geschwülste bzw. das Cylindrom als eine besondere Erscheinungsform des Carcinoids ansehen (50, 89, 190, 109). Die Abgrenzung der als Bronchialadenome bezeichneten semimalignen Geschwülste untereinander ist aber sicherlich nicht so weit fortgeschritten, als daß eine zusammenfassende Systematik, die nur einzelne Übereinstimmungen wie eine endo- bzw. parakrine Sekretion berücksichtigt, nicht Verwirrung stiften könnte. Aus dem gleichen Grunde erscheint eine Unterteilung in Untergruppen, wie z.B. hormonell aktive und hormonell unwirksame Carcinoide (145, 151) nicht angebracht (2, 111, 190, 81, u.a.).

Eine Definition von KREYBERG (103) in der von der WHO herausgegebenen International Classification of Tumors (Fascikel I, Histological Typing of Tumours) beschreibt die Carcinoide folgendermaßen:

Die Mehrzahl der Carcinoide ist im Lungenkern lokalisiert und zeigt histologisch eine mosaikartige trabeculäre oder drüsenartige Anordnung der Geschwulstzellen. Die Tumorzellen sind polygonal. Das Cytoplasma ist leicht granuliert, der Kern regulär, oval. Die Carcinoide sind gelegentlich auch aus Spindelzellen zusammengesetzt, besonders wenn sie von den subsegmentalen Bronchien ihren Ausgang nehmen. Die Spindelzellen können auch in Wirbeln angeordnet sein, die an ein Schwannom erinnern. Mitosen sind in allen Varianten selten. Einzelne dieser Carcinoide enthalten argyrophile Granula, welche den elektronenoptisch nachgewiesenen "neurosekretorischen Granulationen" entsprechen. Die im Lungenkern gelagerten Carcinoide metastasieren am ehesten in die regionalen Lymphknoten. Insgesamt haben die Carcinoide eine wesentlich bessere Prognose als die bronchogenen Carcinome.

Die klassische histologische Beschreibung der Carcinoide stammt von HAMPERL (66), der sich in dieser Beschreibung eng an das anhand bei Darmcarcinoiden aufgestellte Schéma recapitulatif MASSON's anlehnte.

HAMPERL (66) unterscheidet zwischen zwei Zellarten: Hohen, länglich gestalteten und kleinen, mehr polygonalen Zellen. Die erstere Zellart bezeichnet er als Palisadenzellen, da diese Zellen in palisadenartiger Stellung dem Stroma aufsitzend Zellstränge aufbauen können, die aus zwei sich gegenüberliegenden Reihen von Palisadenzellen gebildet sind. Dabei sitzen die Zellen der einen Reihe mit ihrer breiteren, kernhaltigen Basis dem Stroma auf und sind an ihren sich verjüngenden, kernfreien Enden mit den gegenüberliegenden Zellen verzahnt. Ein Teil dieser Palisaden-

zellen, deren längere Durchmesser senkrecht zur Richtung der Zellstränge liegen, erreicht mit diesen kernfreien Enden die gegenüberliegenden Stromascheiden. Dieser Aufbau stellt sich allerdings nur selten in der beschriebenen Regelmäßigkeit dar. - Auch die Zellen der zweiten Zellform, die polygonalen Zellen, können allein oder mit den Palisadenzellen, die dann die äußere Begrenzung bilden, Epithelstränge aufbauen. Im übrigen ist das Protoplasma der Geschwulstzellen mäßig stark mit sauren Farbstoffen färbbar und feinkörnig, die Kerne sind in den polygonalen Zellen chromatinreich und rundlich bis oval und in den Palisadenzellen längsoval (Abb. 28 - 33).

Neben dem geschilderten (trabekulären) Aufbau beschreibt HAMPERL (66) auch Felder aus Geschwulstepithelien, in die die sich verbreiternden Stränge übergehen, und die aufgrund ihrer z.T. rundlichen Begrenzung einen alveolenähnlichen Aufbau zeigen. - Das Gerüst ist nach der Darstellung HAMPERL's (66) im allgemeinen spärlich entwickelt und nur an den Stellen, an denen es Scheidewände bildet, reicher an kollagenen Fasern und größeren, ernährenden Gefäßen. Diese Scheidewände umgeben bzw. durchdringen die epithelialen Anteile und passen sich deren Bau an (swiss-cheese-pattern). Einzelne verlaufende Trabekel sind von relativ zarten Stromascheiden umgeben, bei netzförmiger Anordnung dagegen scheint das Gerüst die Lücken auszufüllen. Gitterfasern sind in und um Gefäßwände, elastische Fasern aber nur als Reste nachweisbar.

Was die Anordnung der epithelialen Bildungen betrifft, so betont HAMPERL (66) die "Ruhe und Regelmäßigkeit", die dadurch zum Ausdruck kommt, daß ganze Gesichtsfelder einen sich immer wiederholenden Aufbau zeigen, und Mitosen entweder sehr spärlich sind oder ganz fehlen.

An manchen Stellen sind die Tumorzellen radiär um kleinere und größere Lichtungen angeordnet, die mit homogenem, eosinophil rot gefärbtem und manchmal Schleimreaktionen gebendem Inhalt gefüllt sein können. In den größeren Hohlräumen, die leicht zur Verwechslung mit ähnlichen Bildungen in Cyliindromen Anlaß geben können, lassen sich bei genauerer Durchmusterung Bindegewebszellen des an diesen Stellen zartfaserigen Stromas oder sogar eine in der Lichtung liegende Kapillare nachweisen. Dieser Nachweis ist bei den kleineren Hohlräumen nach HAMPERL (66) deshalb nicht möglich, weil an diesen Stellen zwischen Epithel und Gefäß gelegene Hohlräume angeschnitten sind, die als stark erweiterte und gefüllte Saftspalten interpretiert werden. Für diese Erklärung sprechen verschiedene Beobachtungen, die im Sinne einer sekretorischen Leistung der Geschwulstzellen gewertet werden: relativ häufige Endothelfenster und eine nur 35 - 150 μ breite Basalmembran der Kapillaren, sehr verschiedenartig granulierten Cytosome und eigenartige ringförmige Strukturen des Zytoplasmas, die den manchmal nachweisbaren versilberbaren Granula entsprechen könnten (108). Andere Autoren sprechen aufgrund der radiären Anordnung von Epithelzellen um diese kleinen Lichtungen von drüsenartigen Strukturen (42), die sich anhand ihrer (geringen) Größe von ähnlichen Strukturen der Cyliindrome unterscheiden lassen. Nach FEYRTER (49) sollen, wenn auch sehr selten, echte epitheliale mucoproteidige Sekretionserscheinungen "von besonderer Art und Form" nachweisbar sein. HAMPERL (66) u.a. dagegen konnten zwar die Verschleimung einzelner Zellen, insbesondere der Palisadenzellen, feststellen, fanden aber keine Zeichen einer Schleimabgabe gegen die Lichtung oder das Stroma. - Bei den ebenfalls beschriebenen (42) zum Teil sehr dichten Ansammlungen von Erythrozyten in diesen Hohlräumen ohne Endothel dürfte es sich um massive Blutungen in Stromaausläufern handeln, was bei der reichen Vaskularisierung der Carcinoide nicht überraschend wäre (42).

Als eine Formbesonderheit der Carcinoide erwähnte HAMPERL (66) eine dritte Zellform, die er aufgrund ihrer scharfen Abgrenzung gegeneinander, des gleichmäßig feinkörnigen Zelleibs und des zentralen, wie pyknotischen, chromatinreichen Kerns in ihrem Aussehen mit Leberzellen verglich. Diese oxyphilgekörnnten, auffallend großen und hellen Zellen, die als Onkozyten oder Pyknozyten (170 u.a.) bezeichnet werden und wahrscheinlich mit den KULCHITSZKY-Zellen der amerikanischen Literatur identisch sind, haben Anlaß zu verschiedenen Untersuchungen gegeben; so sehen einige Autoren (128 u.a.) in ihnen den Ursprung der Adenome, andere ein Zeichen besonderer Bösartigkeit (62) und LIEBOW (113) schätzt ihre Bedeutung so hoch ein, daß er die Adenome, in denen Onkozyten nachgewiesen werden können, als eine onkozytische Variante bezeichnet. Als gesichert kann aber nur gelten, daß Onkozyten bzw. ihnen auffallend ähnliche Zellen (170) in den Anhangsdrüsen der Bronchialschleimhaut Erwachsener in höherem Alter vermehrt und in anderen Organen vorkommen können. Man sieht in den Onkozyten der Bronchialschleimhaut wie in anderen Organen eine Umdifferenzierung der Epithelzellen. "Dabei verlieren sie ihre organspezifische Besonderheit zugunsten einer neuen Differenzierung" (42).

Eine andere (Um-)Differenzierungsmöglichkeit besteht in der Entwicklung von Knochenbälkchen bzw. in der Verknöcherung des Bronchialknorpels oder der osteoiden Umwandlung des peribronchialen Bindegewebes (199 , 106, 7, 49) u.a. Diese Eigentümlichkeit ist bei den Carcinoiden relativ häufig - bis zu 20 % der Fälle (49)- beobachtet und ihre Entstehung ebenso häufig diskutiert worden. FEYRTER (49) sieht in der Knochenbildung einen Vorgang, der nicht primär mit einem tumorösen Wachstum zusammenhängt, sondern auf Phänomene oder Besonderheiten des Geschwulstcharakters der Carcinoide zurückzuführen ist: Seiner Meinung nach

stellt das häufig verschleimte Gerüst "mit fettiger Be-
stäubung eine Art Kalkfang" dar. An der Knochenbildung
selbst sieht FEYRTER (49) eine dem Lungengewebe eigene
Reaktion, die möglicherweise auch durch die in der Ge-
schwulst besonderen Spannungsverhältnisse ausgelöst werden
könnte. BALO (7) u.a. erklären die Knochenentstehung mit
einer Metaplasie des vom Tumorgewebe umschlossenen Bron-
chialknorpels; andere Autoren führen die Bildung von Kno-
chengewebe auf einen metaplastischen Umbau des straffen
Bindegewebes zu Faserknochen zurück, der sekundär durch
lamellären Knochen ersetzt wird (3). LANGER und GUSMANO
(107) sind der Ansicht, daß das Tumorparenchym eine
stoffliche, morphologisch aber nicht faßbare Induktions-
wirkung auf das bindegewebige Stroma ausübt.

Im Gegensatz zu den vielfältigen Erklärungen der Knochen-
bildung setzt sich in der Frage nach dem Ursprung der
Carcinoide selbst immer mehr die Auffassung FEYRTER's (49)
von einer endo-(para)krinen Geschwulst durch, die ihren
Ausgang von den Stromazellen des sogen. Helle-Zellen-Organ
nimmt. Folgt man der Meinung BÜNGELER's (24), so handelt
es sich in diesem Fall um eine tumorförmige Anpassungshyper-
plasie oder ein Reaktionsprodukt auf eine Störung der über-
geordneten Regulationseinrichtung dieses Systems (Helle-
Zellen-System), das außer in der äußeren Haut inzwischen
in fast allen (Schleim)Häuten, auch in den engsten Verzwei-
gungen der Bronchien, nachgewiesen ist; dementsprechend
wurden auch an den meisten dieser Stellen Carcinome nach-
gewiesen (38). Unterstützt wird diese Vorstellung von
einer endokrinen Geschwulst neben den Beobachtungen von
LANGER (106) (s.o. schmale Basalmembran, Endothelfenster,
Mikrosekretion) durch die strukturellen Ähnlichkeiten mit
Adenomen und Neubildungen innersekretorischer Drüsen wie
der Epithelkörperchen, des Pankreas, der Schilddrüse
(trabekuläres Adenom) und gewissen Hypophysen- und

NNR-Tumoren (2) sowie durch elektronen-mikroskopische Vergleiche mit Geschwülsten des Glomus caroticum und besonders mit anderen Tumoren, die von den argentaffinen Zellen (KULCHITSKY-Zellen) ausgehen (14).

Dazu kommen die Neigung der Gefäße zur hyalinen Degeneration (171) und die vielfältigen (histochemischen) Übereinstimmungen mit den enteralen Carcinoiden (Argentaffinität, Argyrophilie, Chromierbarkeit, Diazokopplungsreaktion, Eigenfluoreszenz und hoher Zinkgehalt (49 u.a.)). Bewiesen aber ist die hormonelle Wirksamkeit der Bronchialcarcinoiden durch pharmakologische Untersuchungen, die hinsichtlich der endokrinologischen Eigenschaften eine fast vollständige Identität mit den gleichnamigen Tumoren anderer Organe ergaben.

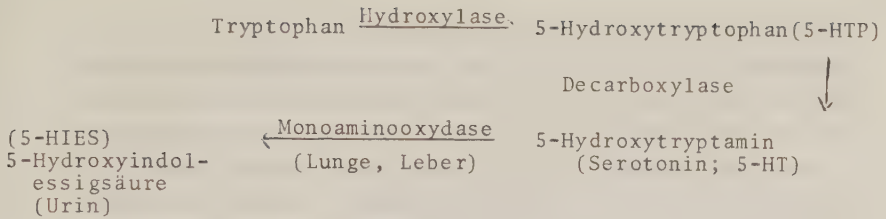
Im Vordergrund dieser Untersuchungen stand das sogen. Carcinoid-Syndrom, das sich in zeitweilig auftretenden, dabei in Dauer und Intensität wechselnden Symptomen und in permanenten Manifestationen äußert. Bei der ersten Gruppe der Symptome, die durch die Zirkulationen physiologisch aktiver Substanzen des Tumors verursacht werden, handelt es sich um blau-rote Verfärbungen (flushing) des Gesichts, des Halses, der Arme und der Brust in verschiedener Ausprägung; Hyperhidrosis, Tachykardie, Pruritis, Oedeme der Hände und des Gesichts, Asthma, Diarrhoe (Gewichtsverlust), Hyperperistaltik, Tränen- und Speichelfluß und vasomotorischen Kollaps (38 , 5). Zu den permanenten Manifestationen gehören Hyperaemie und Oedeme des Gesichts, des Halses und der Hände und Endokardfibrose - strukturelle Veränderungen, die auf eine längere Exposition mit den von der Geschwulst sezernierten Wirkstoffen zurückzuführen sind (21) - .

Zunächst wurde das Carcinoidsyndrom, das zum ersten Mal von KINCALD-SMITH u. BOSSY beschrieben worden ist, bei

Patienten mit Carcinoiden des Dünndarms, später im Zusammenhang mit Carcinoiden des Magens, Colons, Appendix, MECKEL'schen Divertikels, Hodens und der Ovarien beobachtet (52). Auch bei nichtcarcinoiden Tumoren wie kleinzelligem Bronchial-Ca, Pankreas-Ca und verschiedenen anderen malignen Neoplasmen ist über das Carcinoid- bzw. paraneoplastische Syndrom berichtet worden (52). Die Berichte über kleinzellige Bronchialcarcinome mit einer dem Carcinoidsyndrom ähnlichen Symptomatik sollten allerdings sehr kritisch zur Kenntnis genommen werden, da das sogen. oat-cell-carcinoma schon häufig mit einem Carcinoid und umgekehrt verwechselt worden ist (42).

Die umfangreichsten Zusammenstellungen über das Carcinoidsyndrom wurden 1963 an der Mayo-Klinik durchgeführt: Nach diesen Angaben traten bei 7 % von 209 Patienten mit Dünndarmcarcinoiden und bei 2 % von 125 Patienten mit Bronchialcarcinoiden Symptome des Carcinoidsyndroms auf. Bei beiden Gruppen erhöhte sich diese Zahl auf 40 % bezogen auf Carcinomide mit Lebermetastasen. Anderen Angaben zufolge soll dieser Wert bei 20 % liegen (52). Daraus läßt sich ableiten, daß sich ein Carcinoidsyndrom bevorzugt nach Metastasierung des Primärtumors ausgebildet (und damit allein schon eine wesentlich ungünstigere Prognose erwarten läßt); doch schon 1960 wurden von JOSEPH u. TAYLOR (96) sowie von BERNHEIMER (17) auch Fälle mitgeteilt, bei denen trotz erhöhtem 5-Hydroxyindolessigsäurespiegels im Urin bei der Autopsie keine Metastasen gefunden werden konnten.

Das auffälligste und am meisten beobachtete Phänomen des Carcinoidsyndroms, das im Durchschnitt im Alter von 48 Jahren - bei Männern und bei Frauen gleich häufig - auftritt, ist die Erhöhung des Serotoninspiegels im Blut bzw. der vermehrte Hydroxyindolessigsäuregehalt des Urins.



Im Falle eines Carcinoidsyndroms können bis zu 60 % des Tryptophans in diesen Metabolismus eingeschleust werden. Diese Erhöhung des Serotoningehaltes tritt so regelmäßig ein, daß ein erhöhter 5-HIES-Spiegel im Urin (mehr als 25 mg/24 Std; normal: 2 - 8 mg/ 24 Std) als Hauptcharakteristikum eines endokrinologisch wirksamen Carcinoids angesehen (21) und die darauf ausgerichtete Urinuntersuchung zur differentialdiagnostischen Abgrenzung eines unbekannten, möglicherweise gutartigen Tumors angewandt werden kann. Doch besteht offensichtlich keine direkte Abhängigkeit zwischen der Höhe des Serotonin-(bzw. 5-HIES-) spiegels und dem Ausmaß der Erkrankung; so kann die Symptomatik bei nur mäßig erhöhtem 5-HIES im Urin sehr ausgeprägt sein, während Patienten mit ekzessiv hohen 5-HIES-Spiegeln keinen der oben genannten Hinweise auf ein Carcinoidsyndrom zeigen können, was z.T. mit Störung innerhalb des Tryptophanstoffwechsels (Mangel an Decarboxylase etc.) erklärt wird (94).

In der Regel werden mindestens zwei dieser Symptome beobachtet, wobei neben der 5-HIES-Erhöhung die charakteristische Rötung (flush) und - bei längerem Bestehen der Erkrankung - die Herzklappenerkrankung im Vordergrund stehen. Die bevorzugte Lokalisation der Endokardfibrose im rechten Herzen erklärt sich aus der Tatsache, daß Serotonin (oder ähnlich wirkende Substanzen) in der Lunge und der Leber zu biologisch unwirksamen Abbauprodukten metabolisiert werden, und aus der Richtung der venösen

Abflüsse des Tumors. Für das Vollbild eines Carcinoid-Syndroms sowie für manche damit verbundenen Erscheinungen dürfte die Hyperserotoninaemie allein keine ausreichende Erklärung bieten. Dafür und aufgrund der Tatsache, daß - wenn auch selten - der 5-HIES-Spiegel im Urin trotz eindeutiger Carcinoidsyndromsymptomatik normal sein kann, ist die isolierte oder kombinierte Wirkung von ein oder mehreren anderen endokrinologischen Substanzen erforderlich. So haben WILLIAMS und CELESTIN (196) den Zusammenhang zwischen bronchialen Carcinoiden und endokrinen Störungen wie Cushing-Syndrom, Akromegalie und multiplen endokrinen Adenomen diskutiert und das gemeinsame Auftreten dieser Erkrankungen für zu häufig befunden, als daß es mit einem rein zufälligen Zusammentreffen erklärt werden könnte. BALLARD, der 1964 bei einem Patienten neben einem Carcinoid multiple endokrin wirksame Adenome beobachtete, stellt die Frage, ob die Hyperplasie und Adenombildung verschiedener hormonal aktiver Gewebe nicht als Hinweis dafür zu werten sei, daß auch die Entstehung eines Carcinoids durch ein unbekanntes Stimulans ausgelöst werden könne, das u.U. ganz verschiedene endokrine Drüsen beeinflusst.

Nachgewiesen wurden bisher in den Carcinoiden neben Serotonin und Serotoninderivaten Histamin, Bradykinin und andere vasoaktive Substanzen, die die Symptome des Syndroms durch Interaktionen modifizieren sollen (21). Dies trifft insbesondere auf Carcinoide zu, die sich aus Anteilen des embryonalen Kopfdarms entwickeln (bronchiale Carcinoide) und - auch anderen Beobachtungen zufolge - eine unspezifischere endokrine Potenz besitzen sollen als Carcinoide des mittleren und Schwanzdarmbereichs (38). Andere Autoren berichten über den Nachweis von ACTH und ACTH-ähnlichen Hormonen, melanocytenstimulierenden Wirkstoffen, antidiuretischem Hormon und (Nor-)Adrenalin in Carcinoiden des Kopfbereichs. Nach einer weiteren Hypothese (38) sind die argentaffinen

Zellen der gemeinsame Ursprung von Carcinoiden und Inselzelltumoren. Danach wäre möglicherweise auch die Produktion von Glukagon, Insulin und Gastrin in den Carcinoiden zu erwarten. In einem Fall der mehrfach beschriebenen Hypoglykaemie bei gleichzeitigen Carcinoiden gelang auch bereits der Nachweis von Insulin im Primärtumor und in den Metastasen (38). Für eine mögliche Glukagonproduktion spricht neben der häufig berichteten Hyperglykaemie, die aber auf viele mögliche Ursachen zurückzuführen sein könnte, die Tatsache, daß die Glukagonkonzentration in der Darmschleimhaut in der Nähe der argentaaffinen Zellen erheblich erhöht ist. Die Sekretion von Gastrin würde die häufigen Magengeschwüre bei gleichzeitigem Carcinoidsyndrom erklären; doch könnte diese z.B. auch durch Histamin oder andere Agentien verursacht sein. (Im Rattenversuch konnten Magenulcera durch Gaben von 5-Hydroxytryptophan ausgelöst werden) (38).

Ist ein operativer Eingriff, der prinzipiell zunächst in Erwägung gezogen werden sollte, nicht möglich, oder können die Metastasen bzw. die Geschwulst nicht vollständig entfernt werden, so ist - im zweiten Fall zur Unterstützung und Ergänzung - eine konservative Behandlung mit Cytoxinen und/oder chemischen Antagonisten der vom Tumor produzierten Wirkstoffe erforderlich.

Von den alkylierenden Cytoxinen werden die besten Ergebnisse mit intravenös injizierten Cyclophosphamiden erzielt (126) (146). Der Antimetabolit 5-Fluoruracil (5-FU) scheint nur dann erfolgreich angewandt werden zu können, wenn er - vorausgesetzt der Hauptsitz der Metastasen ist in der Leber - durch einen Katheder in der A. hepatica intraarteriell injiziert wird (146).

Erweist sich die Behandlung mit Cytoxinen als uneffektiv, so kann eine Therapie mit Antagonisten angebracht sein:

Als Serotonin-"Antagonisten" fanden bisher Anwendung:

Diätische Verhinderung der Aufnahme von Pyridoxin und Pyridoxin-Analoga (unwirksam (37)), Isonikotinsäurehydrazin (wegen zu starker Nebenwirkung unbrauchbar), 2-Methyl-dihydroxyphenylalanin (nur bei Magenmetastasen wirkungsvoll (31, 131), Methysergid und Cyproheptaidin (37)) (mit unterschiedlichen Ergebnissen). Eine Anwendung dieser Substanzen dürfte ebenso wie die Kininantagonisten Chlorpromazin und Trasylol (37) nach den derzeitigen Erfahrungen nur als Therapieversuch gewertet werden, der möglicherweise die Besserung einiger Symptome bewirken kann. Was die Wirkung von Tryptophan-Antagonisten betrifft, so berichtet (COSTELLO (31), daß halogenisierte Tryptophan-Analoga eine fast vollständige Kontrolle des Flush und der Diarrhoe ermöglichten und den Patienten zu einer subjektiven Besserung ihres Befindens trotz teilweiser Vergrößerung der Metastasen verhalfen.

NNR-Hormone sind wahrscheinlich am ehesten bei Patienten mit deutlichem Flushing, Fieber und rapider Verschlechterung des Allgemeinzustandes indiziert. In diesen Fällen sollen sie - möglicherweise aufgrund eines immunsuppressiven Effekts - "lebensrettend" sein und eine beträchtliche Reduktion der Symptome für mehr als ein Jahr herbeiführen (124).

Abgesehen von der erwähnten Symptomatik, die durch die hormonelle Wirksamkeit der C. hervorgerufen wird, entsprechen die klinischen Zeichen, die auf ein Carcinoid zurückzuführen sind, denen der schon beschriebenen Tumoren. Sie beruhen auf mittelbaren Folgeerscheinungen, die durch die Lokalisation im oder in der Nähe des proximalen Bronchialabschnittes bestimmt sind. Durch die bei dieser Lokalisation verursachten Kompression, Obturation oder Okklusion und aus einer sich darauf aufpflanzenden Infektion erklären sich (Reiz-)Husten, Brustschmerzen, Dyspnoe, chronisch rezidivierende Pneumonien und Bronchitiden, sowie Lungenabszesse,

Fieber, Schüttelfrost und Pleuritiden. Hämoptysen, die neben dem (produktiven) Husten zu den am häufigsten beobachteten Symptomen zählen (FORSTER-CARTER (54) : 50 %), (WEISEL (189) : 53 %), (THOMAS (176) : 53 %) und, bei sonst relativ geringen Blutmengen, zu Beginn der Menstruation verstärkt auftreten können (54, 101), finden ihre Erklärung in der ausgeprägten Kapillarisierung der Carcinoide. Rezidivierender Husten, Hämoptysen und pulmonale Infektion werden auch als die klassische Trias der Symptome bezeichnet (11). Nach McBURNEY (121), CLAGETT (29) und McDONALD (122) tritt bei einer Obturation, die weniger als die Hälfte des betreffenden Bronchiallumens verlegt, nur selten eine Pneumonie auf oder ist nur sehr schwach ausgeprägt, während bei einer darüber hinausgehenden Obturation bei über 90 % der Fälle die Lungenentzündung eine ernsthafte Komplikation darstellen soll. Andere Autoren fanden eine oder mehrere Pneumonien bei 1/3 ihrer Fälle (38). Nur selten (15 %) (133, 38, 195, 189) ist die Feststellung eines Bronchialcarcinoids ein Zufallsbefund, auf das durch keinerlei klinische Zeichen hingewiesen wurde. Diese Zahl entspricht ungefähr dem Anteil der peripher lokalisierten und sich deshalb meist klinisch stumm verhaltenden Carcinoiden.

Die Zeitspanne von der Erstmanifestation der Symptome bis zur endgültigen Sicherung der Diagnose beträgt im Durchschnitt etwa 3 Jahre und reicht von 4 - 5 Wochen bis zu 15 und mehr Jahren (133). Diese lange Dauer dürfte durch die relativ häufigen Fehldiagnosen wie Tuberkulose, Grippe, Bronchialasthma, Bronchitis, Bronchialcarcinom, cystische Fibrose, Bronchiektasien, Blastomykose u.ä. begründet sein. Bei einer gezielten Ausnutzung aller möglichen diagnostischen Untersuchungsmethoden sollte es aber möglich sein, die Zahl der falschen Diagnosen wesentlich zu verringern:

Schon die physikalischen Befunde, Klopferschalldämpfung und abgeschwächtes Atemgeräusch - verursacht durch eine Verlegung der Bronchuslichtung -, geben bei mehr als 2/3 der Patienten (123) erste diagnostische Hinweise. Eine weitergehende aber nicht pathognomische Deutung erlauben die röntgenologischen Untersuchungen; in 70 (6) bis 90 % (123) zeigen sich schon bei den Standardaufnahmen Veränderungen im Sinne von Atelektasen, pneumonischen Infiltrationen, solitären oder multiplen Verschattungen und einer - bei einer Ventilwirkung des im Bronchus hängenden Tumors - Überbelüftung eines Lungenteils. Besonders bei röntgenologischen Rundherden sollen Schichtaufnahmen die Standardaufnahmen ergänzen, denn häufig erlauben die Befunde der Tomographie (Oberfläche des Knotens, Umgebung) Aussagen über intra- und extrabronchiales Wachstum. Auch die Bronchographie kann wertvolle diagnostische Hinweise durch die Darstellung eines glatten, runden Füllungsdefektes (bei Ca: bandförmig, unregelmäßig) (194) oder Veränderungen im Sinne einer Bronchusobstruktion bzw. eines Bronchusabrisses oder einer Bronchiektasie liefern und einen Beitrag zur Lokalisation des Tumors leisten. Die endgültige Diagnose dürfte aber in den meisten Fällen erst aufgrund einer Bronchoskopie mit gleichzeitiger Entnahme von biotischem Material gestellt werden können. Leider kann diese Untersuchungsmethode nicht mit 100 %-igem Erfolg angewandt werden, da nur ungefähr 70 (189 u.a.) bis 80 % (123) (ENGELBRETH-HOLM (44) : 100 % !) der epithelialen Bronchialtumoren sichtbar gemacht werden können und, speziell bei den reichvaskularisierten Carcinoiden, die schon bei Berührung mit dem Bronchoskop zu bluten beginnen können (11 u.a.), die hohe Blutungsneigung eine Gewebsentnahme undurchführbar machen kann; Nach WIKLUND (194) sollen diese Blutungen durch Bepinselung mit Adrenalin gestoppt werden können, doch beträgt nach WILKINS u. Mit. (195) die Mortalitätsrate bei Biopsien trotz TRENDLENBURG'scher Lagerung und sofortiger Notthorakotomie 2,6 %.

Deshalb sollte von einer Biopsie abgesehen werden, wenn der Tumor einen Hauptbronchus verschließt und dadurch zu einer stärkeren Beeinträchtigung der Lungenfunktion führt (195). Eine weitere Einschränkung der Erfolgsquote erfährt die bronchoskopische Biopsie dadurch, daß nicht genügend diagnostisch verwertbares Gewebsmaterial gewonnen werden kann, was in Einzelfällen auch zu Fehldiagnosen geführt hat. Insgesamt aber gesehen ist die Bronchoskopie, die fast ausschließlich bei zentral lokalisierten Tumoren durchgeführt wird, das mit Abstand wichtigste diagnostische Hilfsmittel (133 u.a.), das möglichst früh zur Anwendung kommen sollte, um das Ausmaß der sekundären Veränderungen niedrig zu halten (60). Der Wert von cytologischen Sputum- und Bronchusspülflüssigkeitsuntersuchungen ist dagegen sehr fraglich, da die Bronchialcarcinome fast immer von einem intakten Epithel überzogen sind und somit nur selten abgeschilferte Gewebsbruchstücke oder Zellen gefunden werden können, die einen diagnostischen Hinweis geben könnten. Skalenusbiopsien und Leberfunktionsteste haben bisher keine in diagnostischer Hinsicht verwertbaren Ergebnisse gebracht (133).

In der Therapie eines Carcinoids wird die bronchoskopische Abtragung nur angewandt, wenn der klinische Allgemeinzustand des Patienten keinen größeren operativen Eingriff erlaubt, eine Drainage des befallenen Bronchus aber erforderlich ist. Da in den meisten Fällen zumindest ein Teil des Carcinoids intramural oder auch extrabronchial gelegen ist und dort bronchoskopisch nicht vollständig entfernt werden kann, ist dieses Verfahren wegen der hohen Rezidivgefahr auf den Ausnahmefall zu beschränken (168 u.a.). Die Rezidivgefahr wird gemindert, wenn das Vorgehen nach der Zwei-Phasen-Methode von BJÖRK (1. Bronchoskopische Elektrokoagulation, 2. Excision der infiltrierten Bronchialwand und Plastik) erfolgt, oder die Geschwulst mittels einer Bronchusteilresektion beseitigt wird.

Für eine Resektion eines Bronchusteils müssen nach GOLDMAN (60) folgende Voraussetzungen gegeben sein:

- 1.) Das histologische Bild entspricht einem Carcinoid bzw. einem schleimbildenden exokrinen Bronchialdrüsentumor, einer mucoepidermoidalen Geschwulst oder einem anderen als nicht maligne bekannten Tumor (kontraindiziert bei Cylindromen und Carcinomen).
- 2.) Tumorsitz in einem erreichbaren Bronchus (Lappen- oder Stammbronchus bzw. unteres Ende der Trachea oder Carina).
- 3.) Gestielter Sitz; bei breitbasigem Aufsitzen mit intramuralem Wachstum sollten für ein befriedigendes Ergebnis nicht mehr als 5 Knorpelspangen betroffen sein.
- 4.) Nach bronchoskopischer Abtragung gut abgrenzbare und lokalisierbare Rezidivtumoren.
- 5.) Fehlen von maligner Entartung mit Metastasen oder ausgedehnter Infiltration der Bronchialwand.
- 6.) Bewegliche Bronchialwand, die eine Naht ohne nachfolgende Stenose zulässt.
- 7.) Fehlen irreversibler pulmonaler Veränderungen und "ein Zustand der distalen Lunge, der keine zukünftige Gefahr werden wird".
- 8.) Fehlen von ausgedehntem extrabronchialen Wachstum.
- 9.) Fehlen einer Ausdehnung auf regionäre Lymphknoten.
- 10.) Ein Zustand der Pleurahöhle und des Lungenhilus, der einen leichten Zugang zu den den Tumor enthaltenden größeren Bronchien ermöglicht.

Aus diesen Voraussetzungen bzw. deren Nichterfüllung ergeben sich die Kontraindikationen zur isolierten Bronchusteilresektion.

Manche Autoren (166, 141) halten eine zusätzliche Tracheotomie im Anschluß an eine Bronchusteilresektion zur Verhinderung eines übermäßigen Ansteigens intrapulmonalen Drucks beim Husten, zur leichteren Sekretabsaugung und zur Begünstigung des Gasaustausches für erforderlich.

Unter Beachtung der genannten Punkte aber ist die Manschettenresektion vor allem in England (176, 94, 93 u.a.) und in den USA (137, 64, 92, 19) zu einem chirurgischen Eingriff entwickelt worden, dessen 12-Monate-Überlebensrate von JOHNSTON und JONES (93) (98 Fälle) als "etwas besser als die einer einfachen Lobektomie" bezeichnet wurde. Der entsprechende Vorteil dieses Vorgehens, der bei Patienten mit stark eingeschränkter Atemfunktion von besonderer Bedeutung ist, liegt in der größtmöglichen Schonung des distalen Lungenparenchyms, dessen entzündliche Veränderungen nicht immer irreversibel sind; Obstruktionsemphyseme werden in Bezug auf die Funktionstüchtigkeit des Lungengewebes günstiger als Atelektasen beurteilt, da die Entzündung sich in diesen Fällen meist auf den Bronchialbaum beschränkt, und die Veränderungen reversibel sind; aber auch bei langdauernden Atelektasen ist, insbesondere bei jüngeren Patienten, die Wiederausbildung von funktionstüchtigem Lungenparenchym möglich (166). Der Nachteil der Bronchusteilresektion ist in ihrer relativ seltenen Anwendung und den verhältnismäßig jungen Erfahrungen begründet: Eine fundierte Aussage über die Rezidivhäufigkeit ist (noch) nicht möglich. Sicherlich wird aber in der Behandlung der bronchialen Carcinoide der Anteil der Bronchusteilresektionen einen größeren Raum einnehmen (19).

Bei ausgedehntem Tumorstadium, bei - trotz optimistischer Beurteilung in bezug auf die Funktionstüchtigkeit (19, 182 u.a.) - nicht mehr zu erwartender Reversibilität der sekundären Veränderungen oder einem anderen Befund,

der die Bronchusteilresektion kontraindiziert erscheinen läßt, ist - vorausgesetzt der Tumor erweist sich als operabel - eine (Bi-)Lobektomie notwendig. Die Entscheidung über das Ausmaß der Resektion kann letztlich nur intraoperativ und nach einer Schnellschnittuntersuchung der regionären Lymphknoten getroffen werden. Ein so ausgedehnter Eingriff wie die Beseitigung eines Lungenflügels zur chirurgischen Behandlung einer semimaligen Geschwulst und deren Sekundärveränderungen wird in der letzten Zeit immer seltener für erforderlich angesehen.

5.2 Cylindrome

Das bronchiale Cylindrom, das schon 1877 von HESCHL zum ersten Mal beschrieben wurde und einerseits den gleichnamigen Geschwülsten der Mundspeicheldrüsen in dem histologischen Aufbau entspricht, andererseits als eine Sonderform oder Variante des Carcinoids angesehen wird, unterscheidet sich von letzteren durch die Abscheidung von schleimigen und hyalinen (cylindromatösen) Massen und daraus resultierenden Veränderungen des mikroskopischen Bildes: Verschleimte Epithelzellen mit undeutlichen Zellgrenzen und große, rundliche, schleimerfüllte Hohlräume, die - wie sich in allen Stufen der Entwicklung zeigen läßt - aus kleinen Schleimabsonderungen zwischen den sonst dicht aneinanderliegenden Epithelzellen entstehen, nicht aber aus den schon bei den Carcinoiden beschriebenen kleinsten Hohlräumen, um die die Epithelzellen strahlenförmig angeordnet sind, und die feinkrümelige, ziemlich stark mit sauren Farbstoffen darstellbare Massen enthalten (66). Sieht man auch von den durch die Schleimbildung bedingten histochemischen Veränderungen ab, gleicht das mikroskopische Bild auch in bezug auf die Argyrophilie dem der Carcinoide.

Auch in ihrem makroskopischen Aussehen sind die Cylindrome den ungefähr 10mal häufigeren (6) Carcinoiden ähnlich, obwohl sie meist als nicht so gefäßreich wie die letzteren beschrieben werden und häufig kleinere Ulcera und Nekrosen an der Oberfläche und ein weniger gut umschriebenes Wachstum zeigen sollen (138, 133, u.a.). In ihrer Lokalisation unterscheiden sich die Cylindrome von den Carcinoiden, da sie einen zentraleren Sitz im Bronchialbaum bevorzugen und häufig in der Trachea zu finden sind (38, 11, 194, 23, 123). Einzelne periphere Cylindrome werden als Metastasen von Speicheldrüsen-cylindromen gedeutet (47). Die zentrale Lokalisation wird durch die Abstammung von den serösen und mukösen Drüsen der Bronchialschleimhaut erklärt. Diese Herkunft kann, auch wegen der Übereinstimmung im histologischen Bild mit den gleichnamigen Tumoren der Mundhöhle, des Pharynx und Larynx sowie der Brust- und Schweißdrüsen (38), als gesichert gelten (6, 38, 42), obgleich keine echten drüsigen Formationen mehr erkennbar sind (171, 194). In bezug auf die Alters- und Geschlechtsverteilung sowie die klinische Symptomatik finden sich keine deutlichen Unterschiede zum Carcinoid, wenn man von der hormonalen Symptomatik absieht. Was aber die biologische Wertigkeit betrifft, so wird das Cylindrom aufgrund des invasiveren Wachstums - gestielte Cylindrome bilden eine seltene Ausnahme - und der häufigen perineuralen lymphatischen Ausbreitung als wesentlich bösartiger beurteilt (184, 60, 42); in seiner Arbeit (100) über Tumoren der Glandula parotis verneint KLEINSASSER die Existenz von gutartigen Cylindromen. Bei etwa 30 % der bronchialen Cylindrome sind zum Zeitpunkt der Diagnose bzw. Operation bereits Metastasen ausgebildet (11, 42, 155). Im amerikanischen Schrifttum wird es deshalb als "adenoid cystic carcinoma" bezeichnet.

Die größere Wahrscheinlichkeit einer Entartung verlangt ein chirurgisches Vorgehen, das radikaler als bei den Carcinoiden sein sollte (Lob- oder Pneumonektomie).

5.3 Mucoepidermoidtumoren

In KREYBERG's (103) Klassifizierung der Lungentumoren findet sich unter den Geschwülsten der bronchialen Schleimdrüsen folgende Definition der mucoepidermoidalen Tumoren: Die mucoepidermoidalen Geschwülste bestehen z.T. aus schleimproduzierenden, z.T. aus verhornenden Zellen. Das örtliche Wachstum kann zur Polypenbildung führen, ist aber gelegentlich auch invasiv. Auch STEWART (167), FOOTE (53) und BECKER hatten 1945 bei ihrer Erstbeschreibung von seltenen Varianten der Speicheldrüsenmischtumoren die Tumoren bezüglich ihres biologischen Verhaltens in zwei Kategorien eingeteilt: benigne und maligne Mucoepidermoidtumoren. STEWART (167) änderte später die Einteilung dahingehend ab, daß er von hochgradig malignen und geringgradig malignen Varianten sprach (136). Gutartige Mucoepidermoidtumoren werden u.a. von WILKINS u. Mit. (195), SNIFFEN u.Mit., BATSON u.Mit. (11), DOWLING u.Mit. (40) und HELLWEG und RICKEN (77) mitgeteilt. Gleichzeitig werden von fast allen dieser Autoren wie auch von anderen (136), (42) über Fälle von bösartigen mucoepidermoidalen Tumoren berichtet. Dabei war die biologische Wertigkeit nicht aus dem histologischen Bild - weder dem des Primärtumors noch dem der Metastasen - abzulesen, und die Entartung erst nach langer Vorgeschichte aufgetreten, so daß jeder mucoepidermoidale Tumor als potentiell bösartig anzusehen ist. (Die Annahme von FOOTE und FRAZELL (53), daß die gutartigen mucoepidermoidalen Geschwülste einen mehr cystischen Aufbau zeigen würden, hat sich also als nicht haltbar erwiesen (42)).

Zuverlässige Aussagen über die Häufigkeit der Entartung, Alters- und Geschlechtsverteilung sind bei diesen seltenen Tumoren, die nur etwa 2 - 3 % der BA darstellen (11), (38) und von einigen Autoren als Variante der Cylindrome angesehen werden (123), bisher noch nicht möglich.

Wahrscheinlich aber ist die Mehrzahl dieser Geschwülste gutartig, sind Männer etwas häufiger als Frauen betroffen und dürfte der Altersbefall zwischen dem der Bronchialcarcinome und dem der Bronchialcarcinoide liegen. Von letzteren unterscheiden sie sich nicht in den physikalischen und röntgenologischen Befunden sowie in der Art der Symptome, wahrscheinlich aber durch die meist längere Vorgeschichte.

Makroskopisch handelt es sich um 1,5 - 5,5 cm im größten Durchmesser große, gut begrenzte, beetförmige oder kugelige Tumoren. Die Oberfläche ist glatt und von intaktem Epithel bedeckt; die markige Schnittfläche kann kleine Cysten mit zäh-schleimigem Inhalt aufweisen. Konsistenz meist fest; Farbe im Grundton grau-weiß, mit gelblichen und rötlichen Nuancen (42). Die Vaskularisierung ist nicht so stark ausgeprägt wie bei den Carcinoiden oder den Cyndromen. Entgegen dem makroskopischen Eindruck eines gut abgegrenzten Tumors fanden sich in einigen Fällen bei der histologischen Untersuchung Zeichen einer lokalen Invasion besonders in Richtung der Bronchialwand (136), (138), (11). Ansonsten baut sich die Geschwulst analog zu den entsprechenden Neubildungen der Speicheldrüsen aus vier verschiedenen Zelltypen auf:

- 1.) große polygonale schleimbildende Zellen
- 2.) plattenepithelähnliche epidermoide Zellen
- 3.) wenig differenzierte, basalzellähnliche Zellen
- 4.) zylindrische z.T. becherförmige Zellen mit wasserklarem oder feinwabigem aufgeblähtem Cytoplasma und scharfen Zellgrenzen.

Neben soliden und drüsigen Tumorabschnitten finden sich wechselnd große Hohlräume mit zähem Schleim und monozellulärer Verschleimung (Siegelringform). Der Schleim färbt sich mit Mucikarmin, PAS, Alzialblau und Astrablau. -

In den maligne entarteten Tumorabschnitten, die, deutlich getrennt von den gutartigen Anteilen, neben diesen in derselben Geschwulst auftreten können, überwiegen nach der Darstellung der meisten Autoren die epidermoidalen Anteile, die Interzellularbrüche und Verhornung aufweisen können. Dies hat DOWLING u. Mit. (40) zu der Vermutung veranlaßt, daß die bösartigen Mucoepidermoidtumoren eine eigene Tumorgruppe darstellen und von einem (metaplastischen) Oberflächenbronchialepithel ausgehen könnten, während die benignen sich von den Schleimdrüsen herleiten sollen. DONAHUE u. Mit. (38) sowie PAYNE u. Mit. (138) sehen den Ursprung des Mucoepidermoidtumors in den schleimbildenden Zellen von Gebieten, in denen eine Plattenepithelmetaplasie vorkommen kann, und weisen auf die mucoepidermoidalen Tumoren hin, die in Anus und Uterus gefunden wurden. HELLWEG u. RICKEN (77) halten "weniger die bronchialen Drüsen als vielmehr eine pluripotente Entodermzelle mit der prospektiven Potenz zur Ausdifferenzierung zu Plattenepithel- und Zylinderepithelzellen" für den Ausgangspunkt dieser Neubildungen. Mit dieser Erklärung tragen sie der Vielgestaltigkeit des Endproduktes Rechnung.

5.4 Schleimbildende, exokrine Bronchialdrüsentumoren

In Anlehnung an GÜRICH (65) fügen ECK u. Mit. (42) den "Bronchialadenomen vom Carcinoid- und Cylindromtyp eine schleimbildende cystische Variante" hinzu, obwohl diese schon von ihrem biologischen Verhalten her zu den gutartigen Tumoren zu zählen wäre. Diese äußerst seltene Geschwulst wurde wahrscheinlich 1953 (RAMSEY u. REIMANN) (143) zum ersten Mal beschrieben. Inwieweit sie mit den von FEYRTER (49) (mucipares Adenom) und LESCHKE (112) (schleimbildende Adenome) beobachteten Tumoren oder einem

eigenen Fall (166), (34), (35) identisch sind, kann hier nicht beurteilt werden. ECK u. Mit. (42) konnten aus der Literatur nur 4 Fälle entnehmen, denen eine eigene Beobachtung entsprach: "Eine Geschwulst, die histologisch aus cystisch erweiterten Schleimdrüsen besteht, die, soweit erhalten, von hohem zylindrischem Epithel ausgekleidet sind, und deren Lichtung in Richtung auf die Tumorbasis zu immer enger werden, bis die Bronchialdrüsen in der Tiefe ein regelrechtes Konvolut bilden". Im Gegensatz zu den Carcinoiden und Cylindromen zeigen diese Neubildungen keine typischen trabekulären oder acinösen Formationen und keine Zeichen einer Knochen- oder Knorpelbildung, dagegen aber voll ausdifferenzierte muköse Drüsenstücke und - cystisch erweitert und gewuchert - Ausführungsgänge, weshalb sie auch als mehr "adenomatös" (143) bezeichnet wurden. Ansonsten aber findet sich eine ungemein starke Variation in der Erscheinungsform (103). Gemeinsam ist diesen Formen, daß sie wahrscheinlich nicht von einer bestimmten Zelle wie z.B. der sogen. Hellen-Zelle, sondern von dem Drüsenschlauch als geweblicher Einheit abstammen. Deswegen kann bei diesen Geschwülsten nicht wie bei den Carcinoiden eine inkretorische Wirkung erwartet werden (42); ihre sekretorische Leistung aber entspricht der des Muttergewebes. Aufgrund dieser Absonderung von echtem Mucin bilden sie Schleimcysten, die wegen ihrer Ausbreitung in der Richtung des geringsten Widerstandes das Tumorstadium in die Bronchiallichtung erfolgen lassen, diese prall ausfüllen und den Bronchus im Geschwulstbereich spindelig erweitern können. - Da die auch schleimbildend - cystische Bronchialadenome genannten Geschwülste erst in jüngerer Zeit als einheitliche Tumorgruppe mitgeteilt sind und ihre Abgrenzung gegenüber anderen Tumoren sich wegen der Mannigfaltigkeit der Formen schwierig gestaltet, kann eine umfassende und ausführliche Beschreibung erst in der Zukunft erwartet werden.

6. THERAPEUTISCHE MÖGLICHKEITEN

Auch bei nicht carcinomatösen Neubildungen ist eine Geschwulstentfernung erforderlich, da auch der gutartige Tumor - vorausgesetzt er kann als solcher verifiziert werden - durch sein expansives Wachstum erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes z.B. durch Bronchuskompresion und -obturation verursachen kann. Darüberhinaus ist eine Entartung in nur wenigen Fällen praktisch ausgeschlossen. Infolgedessen gibt es auch keine Berichte über andere Behandlungsmethoden bei nicht malignen Lungentumoren, abgesehen von der medikamentösen Behandlung des Carcinoid-syndroms.

Zur Tumorentfernung stehen prinzipiell zwei Möglichkeiten zur Verfügung: die bronchoskopische instrumentelle Exstirpation und die transthorakale Excision.

Für die bronchoskopische Abtragung müssen folgende drei Voraussetzungen erfüllt sein (155):

- 1.) Endobronchiales Wachstum, wobei die Basis nicht in oder durch die Bronchialwand infiltriert wächst.
- 2.) Gesicherte Gutartigkeit der Geschwulst.
- 3.) Zentrale Lokalisation, d.h. Sitz in den Haupt- und Stammbronchien, um einer instrumentellen Abtragung zugänglich zu sein.

Demgegenüber stellt SCHAUDIG folgende (absolute) Indikationen zum transthorakalen Vorgehen auf:

- 1.) Unklare histologische Diagnose.
- 2.) Geschwulsttypen mit Neigung zum örtlichen Rezidiv.
- 3.) Geschwulsttypen mit Neigung zur Infiltration in oder durch die Bronchuswand.

- 4.) Mögliche maligne Entartung.
- 5.) Bronchusobstruktion mit oder ohne sekundäre Lungenveränderungen (Atelektase, chron. Pneumonie, Bronchiektasie usw.)
- 6.) Blutung aus dem Tumor.
- 7.) Unmöglichkeit der bronchoskopischen Entfernung aufgrund der Tumorgröße oder infolge multiplen Auftretens.
- 8.) Rezidive nach bronchoskopischer Abtragung.

Eine nur relative Indikation zur Operation ist bei eindeutig gutartigen Neubildungen (Lipom, Fibrom, Leiomyom, Hamartom, fibroepithelialer Polyp, Teratom) von geringer Größe (keine vollständige Bronchusobstruktion) dann gegeben, wenn eine vollständige bronchoskopische Abtragung gelungen und eine langfristige Beobachtungsmöglichkeit gesichert ist (155).

Kontraindiziert ist die Operation in nur wenigen Fällen mit beidseitigem endobronchialen Geschwulstbefall, ausgehnter Metastasierung und bei allgemeiner Inoperabilität. In jedem Fall wird letzteres (u.a.) als gegeben angesehen, wenn der Patient über 90 Jahre alt ist, in den meisten Fällen, wenn er über 85 ist. Diese Grenze kann beim Vorhandensein besonderer Risikofaktoren (Coronarinsuffizienz, Lungenemphysem etc.) um 5 - 10 Jahre herabgesetzt werden (25). Bei inoperablen Fällen sollte eine endobronchiale Tumorabtragung in Erwägung gezogen werden, da dadurch die Obstruktionssymptomatik gelindert oder ausgeschaltet werden kann (155).

Bezüglich des Ausmaßes des Eingriffes stehen verschiedene Möglichkeiten offen:

Enukleation des Tumors

Kontinuitätsresektion der Bronchien (Manschettenresektion, sleeve-resection)

Segmentresektion

Lobektomie

Pneumonektomie

Im wesentlichen wird also die Art und das Ausmaß des Vorgehens sowohl von dem Grad der bestehenden Sekundärveränderungen, und damit indirekt auch durch die Lokalisation, als auch von der Dignität der betreffenden Tumorart bestimmt. So konnte man sich bei den Hamartomen, bei denen noch keine Metastasierung beschrieben ist, bei peripherem Sitz auf eine einfache Tumorenukleation beschränken (83, 183), und bei zentralem Sitz eine bronchoskopische Abtragung vornehmen (38, 80, 163), ohne daß auch nur in einem Fall ein Rezidiv zu verzeichnen gewesen wäre. Bei den Carcinoiden dagegen wird die bronchoskopische Entfernung als Mittel der Wahl u.a. wegen der zu hohen Rezidivgefahr abgelehnt, die sicherlich auch in dem intramuralen und extrabronchialen Wachstum dieser Tumoren begründet sein dürfte (168).

Umgekehrt wird gerade bei den langsam wachsenden und meist gutartigen Tumoren ein radikaleres Vorgehen in bezug auf die Sekundärveränderungen empfohlen, da in diesen Fällen eine Rückbildung der Veränderungen kaum mehr zu erwarten ist (105). Bei den vergleichsweise schnell wachsenden Carcinoiden dagegen wird wiederum, insbesondere bei jüngeren Patienten, ein weitgehend parenchymschonender Eingriff vorgeschlagen wie eine Bronchusteilresektion, da man hinsichtlich der Wiederausbildung von funktionstüchtigem Lungengewebe optimistisch sein sollte (19, 166, 182).

7. K L I N I S C H E E R G E B N I S S E D E R
B E H A N D L U N G N I C H T - M A L I G N E R
B R O N C H I A L T U M O R E N I N D E R
L I T E R A T U R

7.1 Gutartige Bronchialtumoren

Leider ist in fast allen Berichten über gutartige Lungentumoren die Beobachtungszeit der Patienten auf den Zeitraum vom Auftreten der ersten Symptome bis zur operativen Behandlung beschränkt. Mitteilungen über postoperative Verläufe stellen fast ausnahmslos nur zufällig erfolgte Beobachtungen dar, die - in bezug auf die Fragestellung der betreffenden Untersuchung - nur von untergeordneter Bedeutung sind. So wird beispielsweise von HILL und WHITE (79) nur am Rande erwähnt, daß einer der von ihnen untersuchten Patienten mit solitären Plasmocytomen der Lunge elf Jahre nach einer Pneumonektomie noch beschwerdefrei sei.

Nur BUCHBERGER hat das Schicksal der von ihm beobachteten 37 Patienten mit benignen Geschwülsten weiter verfolgt. Die Zusammensetzung dieses Krankengutes war, aufgegliedert nach der histologischen Diagnose, folgende:

Hamartome	18 Fälle
Fibrome und Adenofibrome	8 Fälle
Chondrome und Chondromyxome	7 Fälle
Histiocytome	4 Fälle

(Die Abweichung in der Tumorklassifizierung von dem dieser Arbeit zugrundegelegten Schema muß dabei unberücksichtigt belassen werden).

Was die unter dem Aspekt eines möglichst parenchymschonenden Vorgehens erfolgten Eingriffe betrifft, so ergibt sich bei dem gleichen Krankengut folgende Aufteilung:

Abtragung gestielter Knoten von der Lungenoberfläche	5 Fälle
Ausschälung oberflächlich gelegener Knoten	15 Fälle
Segmentresektion (Hamartom im 6. Segmentbronchus)	1 Fall
Lobektomie	11 Fälle
Pneumonektomie (3 endobronchiale und 1 peripherer Tumor)	4 Fälle
Bronchoskopische Abtragung (4 Jahre rezidivfrei)	1 Fall

Ein Rezidiv konnte nach keiner dieser Tumorentfernungen festgestellt werden; jedoch waren acht der Patienten zum Zeitpunkt der Veröffentlichung der Untersuchung bereits verstorben: Zwei der Patienten erlagen direkt postoperativ einem paralytischen Ileus bzw. einer Uraemie bei beidseitiger Pyelonephritis; zwei weitere verstarben an den Folgen der Operation (sechs Monate nach einer Lobektomie - nach Angaben der Verwandten - infolge respiratorischer Insuffizienz und 5 1/2 Jahre nach einer Pneumonektomie infolge Bronchusstumpfinsuffizienz, wobei sich der Patient zu der vorgeschlagenen Bronchusplastik nicht entschließen konnte). Die Todesursache in den vier anderen (Spät)-Todesfällen ist nicht mitgeteilt.

Bei einer Befragung äußerten 31 Patienten (zwei Patienten sind im Verlauf der Untersuchung verstorben) außer einer leichten bis mäßigen respiratorischen Insuffizienz keine stärkeren Beschwerden; 25 waren mit ihrem Zustand "zufrieden", 3 "gerade noch zufrieden" und 3 "nicht zufrieden".

Vergleichbare Untersuchungen sind bisher leider noch nicht veröffentlicht, so daß sichere prognostische Aussagen über die sogenannten, als gutartig bezeichneten Bronchialtumoren bzw. über die Ergebnisse der operativen Behandlung dieser Geschwülste nicht möglich sind.

7.2 Epitheliale (semimaligne) Bronchialtumoren

Verlaufsbeobachtungen finden sich in der Literatur in 524 Fällen. Von diesen 524 Bronchialtumoren konnten 503 einer Behandlung zugeführt werden; 20 blieben wegen präoperativem Exitus, Verweigerung der Einwilligung zur Operation oder inoperablen Befundes ohne Behandlung. Der Beobachtungszeitraum reicht bei dieser letzten Gruppe von wenigen Wochen bis zu 17 Jahren (194).

Bei den Behandlungsmethoden handelt es sich in 449 Fällen oder 89,2 % um pulmonale Resektionen, in Form von Pneumon-Bilob- und Lobektomien, Segment- und Bronchusteilresektionen, sowie um 37 (7,3 %) bronchoskopische Entfernungen und 9 (1,8 %) radiologisch behandelte Fälle. In 8 (1,6 %) Berichten ist keine Aufgliederung der als konservativ bezeichneten Maßnahmen (bronchoskopische Diathermie, Röntgen- oder Radiumbestrahlung) vorgenommen worden (138).

Bezogen auf die histologische Diagnose, die in 449 Fällen mitgeteilt ist, ergibt sich folgende Verteilung:

362 (80,6 %)	Carcinoide
57 (12,7 %)	Cylindrome
9 (6,5 %)	Mucoeipidermoidtumoren
1 (0,2 %)	"Mukipares Adenom" (23)

Die zuletzt genannte Geschwulst ist möglicherweise zu den schleimbildenden exokrinen Bronchialdrüsentumoren zu zählen.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß die gefundenen Prozentzahlen keine exakten Angaben über die relative Häu-

figkeit der verschiedenen Tumoren darstellen, da einige Veröffentlichungen nur einzelne Tumorgruppen zum Inhalt haben. Die Zahlen sollen vielmehr, da bei der Beobachtung der postoperativen Verläufe im Einzelfall nur selten auf die histologische Diagnose Bezug genommen wird, ein Hinweis dafür sein, unter welchen Voraussetzungen die nachfolgenden Ergebnisse zustande gekommen sind.

Selbst eine rein summarisch zusammenfassende Betrachtung der Verlaufsbeobachtungen läßt einige vermutete Zusammenhänge als sehr wahrscheinlich erscheinen:

Rezidive und postoperativ festgestellte Metastasen werden in insgesamt 56 Fällen von den genannten 503 Fällen erwähnt, was einem Prozentsatz von 11,1 % aller behandelten Fälle entspricht. Bei 21 dieser Verläufe wird berichtet, daß die vorausgegangene Behandlung in einer bronchoskopischen Tumorentfernung oder Bestrahlung bestand; insgesamt wurden diese auch als konservativ bezeichneten Formen des therapeutischen Vorgehens in nur 54 Fällen angewandt.

- Bei 17 von diesen komplizierten Fällen ist die histologische Diagnose mitgeteilt; es handelt sich dabei jeweils um Cylindrome als primäre Tumoren.

Die häufigsten der meist tödlich verlaufenden Komplikationen im (post-)operativen Heilverlauf waren Lungenembolien, Pneumonien, Herz- und respiratorische Insuffizienzen. Daneben kam es zu Atelektasen bzw. verzögerten Atelektasenrückbildungen, Infektionen, Bronchusstumpfsuffizienzen und - häufig bei bronchoskopischer Abtragung - unvollständigen Tumorentfernungen. Seltenerer Komplikationen stellten Flüssigkeitsansammlungen in Thorax und Operationswunde, Blutdruckkrisen und die erst nach Eröffnung des Thorax erfolgende Feststellung eines inoperablen Tumors dar.

Was die 5-Jahre-Überlebensrate ohne Rezidiv, den sicherlich wichtigsten Parameter einer summarischen Verlaufsbeobachtung,

betrifft, so finden sich darüber Angaben in vier Veröffentlichungen:

Untersucher:	WILKINS(109)	BATSON(11)	DONAHUE(38)	O'GRADY(27)
Fallzahl	82	43	35	33
Tumorart:				
Carcinoid	69	36	31	29
Cylindrom	7	6	4	4
Mucoepidermoid-tumor	6	1	-	-
Therapie:				
Pulmon. Resektion	67	42	33	28
Bronchoskopische Entfernung	11	-	-	3 ⁺
Bestrahlung	2	-	1	2 ⁺
Unbehandelt	2	1	1	1
5. Jahre-Überlebens-rate	ca. 70 %	94% bei überstandener Op. 97% bei Metastasenausschluß	81 %	95 %

(⁺ In einem Fall wurde sowohl eine Bestrahlung als auch ein bronchoskopische Tumorentfernung durchgeführt.)

Bei vorausgegangener pulmonaler Resektion beträgt die 1-Jahr-Überlebensrate nach O'GRADY (133) 100 %, die 10-Jahre-Überlebensrate wird von DONAHUE (38) mit 63,6 % angegeben.

BUCHBERGER (23) findet eine postoperative Mortalität von acht (bezogen auf alle Fälle) bzw. zehn (bezogen auf die Fälle mit pulmonaler Resektion) Prozent, und TOLIS (178) stellt fest, daß bei Carcinoiden mit Lymphknotenmetastasen in 50 % der Fälle postoperativ kein Rezidiv aufträte, und daß insgesamt 90 - 93 % der Patienten mit BronchialCarcinoiden nicht an dieser Erkrankung sterben, während bei

Cylindromträgern nicht mehr als 25 % der Patienten ihre Krankheit überstehen.

8. KLINISCHE ERGEBNISSE DER BE -
HANDLUNG NICHT - MALIGNER BRON -
CHIALTUMOREN IM KRANKENGUT DER
CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLI -
NIK MARBURG / LAHN

8.1 Methodik

Ausgewertet wurden die Krankenunterlagen der Chirurgischen Universitätsklinik von 1951 bis 1971, unter denen sich 28 Fälle mit nicht-malignen Lungentumoren befanden.

Die Verlaufsbeobachtung erfolgte durch eine Fragebogenaktion (Muster 1 und 2), die sich sowohl an den betreffenden Patienten als auch an den jeweiligen Hausarzt richtete. Auf diese Weise konnten alle 22 zum Zeitpunkt der Untersuchung noch lebenden Patienten erreicht werden; die Todesursache der sechs verstorbenen Patienten konnte entweder durch den Hausarzt oder durch das zuständige Standesamt ermittelt werden.

Neben der katamnestischen Auswertung der Krankengeschichten sowie der Fragebögen konnten 15 Patienten von insgesamt 28 zur Nachuntersuchung in die Klinik einbestellt werden; dabei wurden nach einer gezielten Anamneseerhebung und klinischen Durchuntersuchung eine Durchleuchtung sowie verschiedene Röntgenaufnahmen der Lungen durchgeführt.

8.2 Ergebnisse

(Tabelle 3)

Bei den insgesamt 28 benignen bzw. semimaligen Bronchialtumoren handelt es sich um acht gutartige und 20 epitheliale

M U S T E R 1

Chirurgische Univ.-Klinik

355 Marburg/L., den

Sehr verehrte Frau Kollegin!

Sehr geehrter Herr Kollege!

Ihr(e) Patient(in)
befand sich vom bis in stationärer Behandlung unserer Klinik. Er/Sie erhielt in diesen Tagen von uns einen Fragebogen über sein/ihr subjektives Befinden seit dem Kliniksaufenthalt in Marburg. Wir hatten uns erlaubt, diesem Schreiben einen an Sie adressierten Brief beizulegen mit der Bitte an den/die Patienten(in), Ihnen den Brief zu überbringen. Auf diese Weise glaubten wir, Sie als den/die Hausarzt/Hausärztin sicher erreichen zu können.

Wir bitten Sie somit höflichst, uns stichwortartig Einiges über den augenblicklichen Gesundheitszustand von mitzuteilen. Insbesondere interessiert uns neben den zwischenzeitlich aufgetretenen Verschlechterungen des Grundleides, wie beispielsweise Ateminsuffizienz, Schmerzen im Thorax, rezidivierende Pneumonien, chronischer Husten (Haemoptysen) oder weitere typische, klinische Symptome einer Begleiterkrankung, röntgenologische, cytologische und Laborbefunde, die nach der Entlassung aus unserer Klinik von erhoben worden sind.

Für eine baldige Beantwortung unseres Briefes - der Einfachheit halber auf dieser Rückseite - wären wir Ihnen außerordentlich verbunden, da Ihre Angaben für eine Langzeituntersuchung unserer Therapieerfolge für uns von größter Bedeutung sind und damit auf längere Sicht unseren Patienten entscheidend zugute kommen.

Für Ihre Bemühungen bedanken wir uns sehr und verbleiben

mit besten kollegialen Grüßen

(Prof. Dr. H. Hamelmann)

i.A. Dr. Nitschke

M U S T E R 2

Chirurgische Univ.-Klinik

355 Marburg/L., den

Sehr geehrte(r) Frau (Herr)

Vom bis befanden Sie sich in stationärer Behandlung unserer Klinik. Sie wurden damals wegen behandelt und operiert.

Da wir eine regelmäßige Nachuntersuchung leider nicht ermöglichen können, Ihr Befinden uns aber doch sehr interessiert, bitten wir Sie, uns freundlicherweise folgende Fragen zu beantworten:

I. Wie bezeichnen Sie Ihren jetzigen Zustand ?

Ausgezeichnet - zufriedenstellend - schlechter als
vor der Operation:

II. Sind Sie wieder berufstätig ?

1.) Als was ?

2.) Wieviele Stunden arbeiten Sie täglich in diesem
Beruf ?

III. Haben Sie noch irgendwelche Beschwerden ?

IV. Hatten Sie seit Ihrer Entlassung wiederholt oder
ständig⁺⁾ Husten ?

1.) (Seit) wann? (Monat und Jahr):

2.) Anhaltend gleichstark oder wechselnd:

3.) Mit Auswurf ?

a) Wie oft am Tag und wieviel (1/2 Kaffeetasse,
Fingerhut oder Ähnliches):

b) Farbe ? (mit Blutbeimengungen - rot/dunkelbraun -
gelblich/grün - weißlich - farblos):

- - - - -
⁺⁾ Zutreffendes unterstreichen

bitte wenden!

V. Hatten Sie seit Ihrer Entlassung wieder einmal Fieber?

1.) Wann, wie lange?

2.) Haben Sie deswegen einen Arzt aufgesucht?

Welche Ursache fand er ?

VI. Hatten Sie seit Ihrer Entlassung wiederholt oder einmal Lungenentzündung?

1.) Wie oft?

2.) Wann ?

3.) Welcher Arzt behandelte Sie?

VII. Hatten Sie seit Ihrer Entlassung Schmerzen in der Brust?

1.) Abhängig bzw. verstärkt beim Atmen ?

2.) Unabhängig vom Atmen ?

3.) Wo?

VIII. Hatten oder haben Sie nach Ihrer Entlassung Atembeschwerden?

1.) Nur beim Treppen- oder Bergsteigen?

2.) Beim (normalen) Spazierengehen?

3.) In Ruhe?

4.) Seit wann?

IX. Haben Sie abends geschwollene Beine? ja/nein

X. Waren Sie nach Ihrer Entlassung überhaupt schon in ärztlicher Behandlung?

1.) Adresse des behandelnden Arztes oder Krankenhauses:

2.) Wann und weswegen?

XI. Welche Medikamente nehmen Sie ein?

XII. Rauchen Sie (was, wieviel pro Tag):

Für eine umgehende und ausführliche Beantwortung dieser Fragen, die auch in Ihrem Interesse liegt, sind wir Ihnen sehr dankbar. - Gleichzeitig bitten wir Sie, den beigegeführten Brief Ihrem Hausarzt zu überbringen.

Mit freundlichen Grüßen

(Prof. Dr. H. Hamelmann)
i.A. Dr. Nitschke

Übersicht über die verschiedenen Tumorguppen
(Zusammenstellung anhand der zitierten Literatur)

A.) Gutartige Tumoren

<u>I. Hamartome</u>	unter gutartigen Lungen-Tu.	: 55 % (174)
	im Autopsienmaterial	: 0,016 % (152)
		: 0,3 % (94), (122), (120)
	unter intrapulm. Rundherden	: 0,5 - 16 % (74, 115, 183)

II. Mesenchymale Geschwulste

1.) Fibrome	unter gutartigen Lungen-Tu.	: 2 - 7,5 % (23, 185)
	unter benignen endobronch. Tu.	: < 9 % (23, 155, 185)
2.) Lipome	35 Fälle von 1927-1958 in der Lit.	(16)
3.) Leiomyome	18 Fälle in der Literatur	(1)
4.) Retikulocyto	2 Fälle in der Literatur	(42)
	Isoliertes Plasmocytom, Lymphoretikulocytom, Histiocytom (Xanthom etc.)	20 Fälle in der Lit. bis 1964 (175)

III. Neurogene Tumoren

1.) Neurinome, Neurofibrome	: 33 intrapulmonale Tu. (9)
	58 intrapulmonale Tu. (36, 148)
2.) Paraganglionäre Tumoren	: 8 Fälle in der Lit. (110)

IV. Weitere gutartige Neubildungen

1.) Granularzelltumor	: 44 Fälle in der Lit. (172)
2.) Fibroepitheliale Polypen und Papillome	: ohne Angaben.
3.) Teratome und Choristome	20 Fälle in der Lit. (10)
	14 Fälle in der Lit. (90)

B.) Semimaligne (epitheliale) Tumoren:

5 - 10 %	unter den Lungentumoren	(155)
5 %	unter den Lungentumoren	(109 u. a.)
1,7 %	unter den Lungentumoren	(70)
1,6 %	unter den Lungentumoren	(160)
9 - 10 %	unter den resezierten Lu.-Tu.	(102)
2 - 3 %	der malignen Tumoren	(8, 139)
1,1 %	der malignen Tumoren	(155)

<u>I.) Carcinome:</u>	<u>II.) Cylindrome:</u>	<u>III.) Mucoepidermoid-Tumoren:</u>	<u>IV.) Schleimbildende Tu.:</u>
80 - 85 % (10, 38)	12 - 18 % (10, 38)	2 - 3 % (10, 38)	"sehr selten" (10, 38)
84 % (195)	9 % (195)	7 % (195)	
88 % (133)	12 % (133)	- (133)	
92 % (123)			
87 % (135)			
83 % (189)			
76 % (26)			
72 % (190)			

Geschwülste, bei denen keine Bevorzugung einer bestimmten Lokalisation oder des Geschlechts innerhalb einer Tumorgruppe erkennbar ist. In bezug auf die Altersverteilung zeigt sich bei den 16 Carcinoiden eine Häufung in den mittleren Altersgruppen mit einem Durchschnittswert von 45,2 Jahren, wobei der Mittelwert für die weiblichen Patienten mit 42,8 Jahren etwas niedriger liegt als der der männlichen mit 48,3 Jahren.

a) Gutartige Tumoren

Die Symptomatik, die bei den acht Patienten dieser Gruppe zur Feststellung des Tumors führt, war nur schwach ausgeprägt:

So wurde die Hälfte der Geschwülste erst bei Routineuntersuchungen (zweimal Röntgenreihenuntersuchung, zweimal routinemäßige Thoraxübersichtsaufnahmen bei stat. Aufnahme) auffällig; die anderen vier klagten über Schmerzen bzw. Druckgefühl in der entsprechenden Thoraxhälfte sowie über leichte bis mäßige Atembeschwerden.

Trotz der geringfügigen Symptomatik kam es mit Ausnahme von zwei Fällen sehr bald zur operativen Tumorentfernung (Dauer: 4 Wochen bis 6 Monate); ein 19-jähriger Patient wurde fast 2 Jahre unter der Diagnose Lungentuberkulose behandelt, bis die Diagnose korrigiert und ein "sezernierendes Bronchialadenom" entfernt wurde; ein 50-jähriger Patient hat ein pflaumengroßes Fibrom, das zwei Jahre zuvor bei einer Schirmbilduntersuchung festgestellt worden war, nicht entfernen lassen, da er keinerlei Beschwerden von seiten des Tumors verspürt hatte.

Die Tumordiagnostik bestand neben der klinischen Untersuchung fast ausschließlich in röntgenologischen Verfahren: in allen Fällen Thoraxdurchleuchtung mit Übersichtsaufnahme in mindestens zwei Ebenen; meistens zusätzlich Schichtaufnahmen. Bei dem schon erwähnten 50-jährigen Patienten,

dessen Geschwulst im linken Oberlappen seit zwei Jahren bekannt war, wurde zur Tumorlokalisation präoperativ ein Angiogramm angefertigt. (Der Patient verstarb übrigens 9 Tage postoperativ an ausgedehnter rechtsseitiger Lungenembolie).

Bei der 32-jährigen Trägerin eines hilusnahen Leiomyoms wurde außer den genannten diagnostischen Verfahren ein Kymogramm und eine Bronchoskopie durchgeführt, letztere mußte aber wegen einer Blutung aus dem Tumor ergebnislos abgebrochen werden.

Bei den gutartigen Tumoren bestand das operative Vorgehen viermal in einer einfachen transpulmonalen Tumorexstirpation bzw. Enukektion, dreimal in einer Lobektomie und einmal in einer Pneumonektomie wegen ausgedehnter sekundärer Lungenveränderungen.

Der Patient mit einem Fibrom im linken Oberlappen erlag - wie schon erwähnt - neun Tage nach der Lobektomie einer massiven Lungenembolie; eine zweite Fibromträgerin verstarb neun Jahre nach der Tumorexstirpation an akutem Herzversagen.

Die Beschwerden, die von den sechs lebenden Patienten jetzt geäußert werden, bestehen in "gelegentlich leichter Atemnot, Ziehen im Brustkorb, Stiche in der Seite" und "häufigem Husten". Bei der klinischen Nachuntersuchung lassen sich nur in einem Fall Zeichen einer spastischen Bronchitis nachweisen, ansonsten findet sich kein Hinweis für ein Rezidiv oder das Auftreten einer Komplikation. Die Patienten selbst geben ihren Zustand - fünf bis zwölf Jahre nach der Operation - mit "zufriedenstellend" oder "ausgezeichnet" wieder.

Die mittlere Überlebenszeit liegt zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bei 6 1/2 Jahren, die 5-Jahre-Überlebensrate beträgt 87,5 %. Vergleichbare Angaben lassen sich in der

zitierten Literatur nicht finden und auch nicht nachträglich aus dort angeführten Zahlen berechnen.)

b) Epitheliale Tumoren

Wesentlich stärker ausgeprägt als in der zuvor genannten Gruppe war die Symptomatik bei diesen 20 Patienten. In nur 3 Fällen wurde der Tumor anlässlich einer Routineuntersuchung diagnostiziert. In der Regel gingen der Diagnosestellung mehrere pneumonische oder pleuritische Schübe voraus; fast immer lassen sich katamnestisch Haemoptysen feststellen; Spontanpneumothorax, Gewichtsverlust, (chron.) Husten und Dyspnoe als alleinige Krankheitszeichen kamen nur in Einzelfällen vor.

Ob die ausgeprägtere Symptomatik tumorspezifisch ist oder allein durch das durchschnittlich deutlich längere Bestehen der Erkrankung bedingt wurde, kann hier nicht entschieden werden. Es läßt sich nur feststellen, daß vom ersten Auftreten der Symptome bis zur Tumorentfernung bis zu 33 Jahre vergehen konnten. (Bei dem betreffenden Patienten mit einem Carcinoid im linken Hauptbronchus sei 1926 ein linksseitiger "Lungenprozeß" festgestellt und ab 1949 mehrfach der kulturelle Nachweis für eine Lungentuberkulose erbracht worden; der 58-jährige Patient verstarb übrigens 1 Jahr p.o. mit multiplen Carcinoidmetastasen in der Leber.)

Nur in wenigen Fällen kam es innerhalb weniger Wochen zur operativen Behandlung der Geschwulst; meist wurde unter anders laufender (Verdachts-) Diagnose (Tuberkulose, Bronchiektasie, Pneumonie, Pleuritis etc.) eine Behandlung für einen bestimmten Zeitraum durchgeführt, so daß bezüglich der Krankheitsdauer zwischen den beiden Extremfällen, bei denen es 4 Wochen (Röntgenreihenuntersuchung) bzw. 33 Jahre (s.o.) nach dem ersten Auftreten von Krankheitszeichen zur Operation kam, alle möglichen Zeiträume vertreten sind; einen rechnerischen Mittelwert kann man mit 1 - 2 Jahren wiedergeben.

Entsprechend der meist eindrucksvolleren Symptomatik mit gleichzeitiger Verschleierung der primären Ätiologie war die Diagnostik bei dieser Gruppe deutlich aufwendiger. So findet sich in den häufig lückenhaften Krankenunterlagen in fast allen Fällen der Bericht über eine bronchoskopische Untersuchung, bzw. bis 1956/57 über bronchographische Tumornachweise oder auch cytologische Untersuchungen des Sputums. In allen Fällen wurde röntgenologische Diagnostik (Durchleuchtung, Übersichts-, Schicht- oder Zielaufnahmen) betrieben; bei einer 43-jährigen Trägerin eines Carcinoids im linken Oberlappenbronchus wurde auch eine Mediastinoskopie (ohne pathologischen Befund) durchgeführt.

Was die Einordnung der einzelnen Fälle in die Symptomatik der Tumorguppen betrifft, so finden sich in der Gruppe der epithelialen Geschwülste zwei Tumoren, die in der Krankengeschichte als Bronchialadenome bezeichnet werden, bei denen aber die genaue histologische Diagnose nicht mehr zu ermitteln ist. Bei einer weiteren Neubildung leuchtet die Diagnose: sezernierendes Bronchialadenom; daß diese Geschwulst in der hier vorliegenden Klassifizierung zu der Gruppe der schleimbildenden, exokrinen Bronchialdrüsentumoren zu zählen ist, ist nachträglich nur zu vermuten.

Unter den restlichen 17 epithelialen Tumoren findet sich ein Cylindrom neben 16 Carcinoiden, und unter den zuletzt genannten ein Fall, bei dem interessanterweise neben dem Carcinoid ein Plattenepithelcarcinom der Lunge festgestellt wurde:

Bei diesem Patienten, einem 46-jährigen Schmied, der nach eigenen Angaben im Alter von 6 Jahren an einer doppelseitigen Lungenentzündung erkrankt gewesen sei, sei ein Jahr vor der Feststellung der Geschwülste eine linksseitige Pleuritis aufgetreten und erfolgreich behandelt worden. Neun Monate danach habe sich mit Schmerzen in der linken Thoraxseite, mit zunehmendem Hustenreiz, Atembeschwerden, Müdigkeit, Nachtschweiß und Schüttelfrösten das Vollbild einer

Lungenerkrankung entwickelt. Auf den zu diesem Zeitpunkt angefertigten Röntgenaufnahmen zeigte sich eine dichte Verschattung des linken Oberfeldes; die Schichtaufnahmen ergaben den Verdacht auf das Vorliegen eines Tumors im Bereich des linken Oberlappenbronchus. Dieser Verdacht wurde durch die Bronchoskopie mit Entnahme einer Probeexcision bestätigt: Die histologische Untersuchung wies den Tumor als ein Plattenepithelcarcinom mit geringen Ansätzen zur Verhornung aus. Bei der Bronchoskopie fand sich aber gleichzeitig ein frei im Lumen des rechten Unterlappenbronchus hängender, bohngroßer, glatter und mit Bronchialschleimhaut überzogener Tumor, der abgetragen wurde und sich histologisch als Bronchuscarcinoid erwies. Wegen des ausgedehnten Tumorwachstums wurde eine Strahlenbehandlung des Plattenepithelcarcinoms im linken Oberlappenbronchus durchgeführt. Vierzehn Monate nach Beginn der Bestrahlung ist der Patient mit multiplen Carcinometastasen verstorben.

Abgesehen von diesem Sonderfall wurden die übrigen 15 als Carcinoide diagnostizierten Geschwülste rein operativ behandelt: Neun Lobektomien, zwei Bilobektomien, drei Pneumonektomien und eine Bronchotomie mit Tumorentfernung.

Drei von diesen Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits verstorben: Ein Jahr nach einer Pneumonektomie mit Lebermetastasen des Bronchialcarcinoids (vergl. oben), ein Jahr nach der Lobektomie wegen eines Carcinoids an akutem Herzversagen und sechs Jahre nach einer Lobektomie an Kreislaufversagen mit den Zeichen eines Carcinoid-syndroms. Nur in dem zuerst aufgeführten Todesfall, bei dem postoperativ aufgetretene Diarrhoen ebenfalls an ein Carcinoid hatten denken lassen, waren zum Zeitpunkt der Operation regionäre Lymphknotenmetastasen festgestellt worden.

Die bei der Befragung geäußerten Beschwerden sind außer in vier Fällen nur geringfügig: Ein Patient litt bis elf Jahre nach seiner Pneumonektomie an rezidivierenden Fistel-

bildungen, bei einer zweiten Patientin ist postoperativ eine Rekurrensparese aufgetreten. Die beiden verbleibenden Patienten leiden acht Jahre nach der Bilobektomie bzw. vier Jahre nach der Pneumonektomie an Belastungsdyspnoe. - Alle anderen Patienten bezeichnen ihren derzeitigen Zustand als "zufriedenstellend" oder "ausgezeichnet". Auch bei den durchgeführten Kontrolluntersuchungen findet sich kein Hinweis auf das Vorliegen eines Rezidivs oder einer Komplizierung des Heilverlaufs, obwohl in zwei Fällen intraoperativ Lymphknotenmetastasen festgestellt worden sind und in einem histologischen Befund wegen eines infiltrativen Wachstums eine beginnende Entartung beschrieben ist.

Dreizehn und fünfzehn Jahre nach der Bilobektomie bzw. Lobektomie findet sich keine Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes der beiden Patienten, bei denen die genaue histologische Diagnose der als Bronchialadenome bezeichneten Tumoren nicht mehr zu ermitteln ist. Auch der Patient, der sich vor zehn Jahren einer Bilobektomie wegen eines bronchialen Cylindroms unterzog, ist beschwerdefrei. In dem einen Fall, bei dem vor vierzehn Jahren mit einer Bronchotomie eine als sezernierendes Bronchialadenom beschriebene Geschwulst entfernt worden ist, ergibt auch eine Kontrollbronchoskopie in Verbindung mit röntgenologischen Untersuchungen keinen Hinweis für das Vorhandensein eines Rezidivs.

Insgesamt reicht der Beobachtungszeitraum der Patienten mit epithelialen, nicht-malignen Bronchialtumoren von einem bis neunzehn Jahren, mit einem Durchschnittswert von 7,1 Jahren. Das erste Jahr nach der Operation überlebten alle Patienten, die 5-Jahre-Überlebensrate beträgt 81,2 % und die 10-Jahre-Überlebensrate läßt sich bei den sieben in Betracht kommenden Fällen mit 42,9 % wiedergeben.

9. DISKUSSION

I. Ergebnisse in der Behandlung gutartiger Bronchialtumoren

1.) (37 Fälle von BUCHBERGER):

Sterblichkeit: Gesamt 8 Fälle

- | | | |
|------------------------|---------------------------------|-------------------------|
| a) | Tumorbezogen | Ø |
| b) | Operationsfolgen (früh) | 2 (fraglich) |
| c) | Operationsfolgen (spät) | 2 |
| d) | Andere bzw. unbekannte Ursachen | 4 (6) |
| 5-Jahre-Überlebensrate | | 91,9 % (wahrscheinlich) |

Komplikationen:

- | | | |
|----|---|---|
| a) | Rezidive und postoperative Metastasen | Ø |
| b) | Bronchusstumpfsuffizienz | 1 |
| c) | respiratorische Insuffizienz und andere
Komplikationen: "häufig" | |

Subjektive Beurteilung :

- | | | |
|----|-----------------------|----|
| a) | zufrieden | 25 |
| b) | gerade noch zufrieden | 3 |
| c) | nicht zufrieden | 3 |

2.) (8 eigene Fälle)

Sterblichkeit: Gesamt 2 Fälle

- | | | |
|-------------------------|-------------------------|--------|
| a) | Tumorbezogen | Ø |
| b) | Operationsfolgen (früh) | 1 |
| c) | Operationsfolgen (spät) | Ø |
| d) | Andere Ursachen | 1 |
| 5-Jahre-Überlebensrate: | | 87,5 % |

Komplikationen:

- | | | |
|----|--|---|
| a) | Rezidive oder postoperative Metastasen | Ø |
| b) | Spastische Bronchitis | 1 |

Subjektive Beurteilung:

- | | | |
|----|----------------------------------|---|
| a) | zufriedenstellend | 4 |
| b) | ausgezeichnet | 2 |
| c) | schlechter als vor der Operation | Ø |

II. Ergebnisse in der Behandlung epithelialer (semimaligner)
Bronchialtumoren

1.) (503 Fälle aus der zitierten Literatur):

Sterblichkeit:

1-Jahr-Überlebensrate	100 %	(125)
5-Jahre-Überlebensrate	70 - 97 %	(ges.zit.Lit.)
10-Jahre-Überlebensrate	63,6 %	(34)

Komplikationen:

Rezidive und postoperative Metastasen	11 %
Lungenembolien, Pneumonien, Herz- u.	
respiratorische Insuffizienz (Zahl unbekannt)	
	(ges. zit. Lit.)

2.) (20 eigene Fälle):

Sterblichkeit: Gesamt 4 Fälle

a) Tumorbezogen	2	(1 x Metastasen eines Plattenepithel-Ca)
b) Andere Ursachen	2	
1-Jahr-Überlebensrate	100 %	
5-Jahre-Überlebensrate	81,2 %	
10-Jahre-Überlebensrate	42,9 %	

Komplikationen:

a) Rezidive	Ø
b) Spätmetastasenbildung	1
c) Weitere	(4)
1 x Fistelbildung	
1 x Rekurrenzparese (passagère)	
2 x Belastungsdyspnoe	

Subjektive Beurteilung:

a) ausgezeichnet	6
b) zufriedenstellend	10
c) schlechter als vor der Operation	0

Beim Vergleich der eigenen Untersuchungen mit den durchschnittlichen Ergebnissen der Weltliteratur oder einzelnen größeren Statistiken, findet sich eine bemerkenswerte Übereinstimmung, die bei einer so kleinen Fallzahl nicht zu erwarten gewesen wäre.

Ist bei den 37 gutartigen Tumoren BUCHBERGER's (23) - wie aus dem Context zu entnehmen - die Fünf-Jahre-Überlebensrate (wahrscheinlich) 91,9 %, so liegt sie bei den acht eigenen Fällen bei 87,5 % (E.W.). Von den insgesamt 45 Patienten (8 eigene und 37 von B.) verstarb keiner an einer Erkrankung, die in direktem ursächlichem Zusammenhang mit dem Tumor zu suchen ist. Auch Rezidive oder postoperativ aufgetretene Metastasen lassen sich in diesen Fällen nicht feststellen, was wiederum ein Beleg dafür darstellt, daß diese Tumorgruppe als klinisch gutartig zu bezeichnen ist.

Bei den epithelialen Tumoren findet sich eine wesentlich größere Fallzahl und eine detailliertere Beschreibung der postoperativen Ergebnisse, weshalb eine zufällige Übereinstimmung noch weniger wahrscheinlich erscheint:

Die ermittelte 1-Jahr-Überlebensrate von 100 % (E.W.) ist mit der Angabe von O'GRADY (133) identisch, und die 5-Jahre-Überlebensrate von 81,2 % (E.W.) ist ein akzeptierbarer Mittelwert im Vergleich zu den zwischen 70 und 97 % liegenden Literaturergebnissen. Der 10-Jahre-Überlebensrate von 42,9 % (E.W.) steht eine Literaturangabe von 63,6 % (38) gegenüber, und beim Vergleich der Häufigkeit postoperativer Metastasen und Rezidiven ist die Diskrepanz durch 0 % (E.W.) und 11 % gegeben. Beide Abweichungen ließen sich durch einen wesentlich jüngeren Altersdurchschnitt der Patienten der (amerikanischen) Untersucher erklären; leider ist diese Vermutung nicht nachweisbar, da Angaben über die Altersverteilung meistens fehlen.

Trotz dieser - insgesamt gesehen - unerwartet hohen Übereinstimmung gilt festzuhalten, daß gerade in Untersuchungen mit geringen Fallzahlen Unterschiede in den Ergebnissen zu verzeichnen sind, die nicht allein mit statistischer Abweichung zu erklären sind. Das kann u.a. im Zusammenhang mit einer gewissen Vorauswahl des Patientengutes durch die spezifische Fragestellung der Untersucher (z.B. einer bestimmten Operationstechnik) plausibel erscheinen. Häufig aber liegt die Ursache dafür in der Tatsache, daß der jeweilige Autor keine Unterteilung bei der Beschreibung seiner "Bronchialadenome" vornimmt und damit von einem Patientengut ausgeht, das hinsichtlich der klinischen Wertigkeit nicht definiert ist.

Voraussetzung für eine definierte Betrachtung unter Berücksichtigung der Tumordignität ist aber eine allgemein anerkannte und damit einheitliche Nomenklatur, in die sich alle Tumoren einordnen lassen. Versuche zur Vereinheitlichung sind des öfteren unternommen worden (vgl. WHO-Nomenklatur), aber meist letztlich daran gescheitert, daß man, insbesondere bei den nicht-malignen Lungentumoren, nur von Beschreibungen einzelner Gruppen ohne Einigung über das Prinzip der Systematik ausgehen konnte. Erst in den letzten Jahren, da man einen gewissen Überblick auch über das Ausgangsgewebe seltener Neubildungen gewonnen hat, beginnt sich eine primär der Ätiologie folgende Systematik, wie z.B. die von ECK, HAUPT und ROTHE (42), durchzusetzen. Mit einer solchen Klassifizierung und einer allgemein verbindlichen Fragestellung zur Beschreibung der wesentlichen Parameter ist eine Übersicht über die nicht-malignen Lungentumoren geschaffen worden, bei der die Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse - wie auch an den wenigen 28 eigenen Fällen ersichtlich - überrascht.

Obwohl solche vergleichbaren Ergebnisse in ihrer Summation Aussage über eine Tumorart mit statistischer Wahrschein-

lichkeit ermöglichen, sollte nicht vergessen werden, daß in einer der Ätiologie folgenden Systematik die klinische Bedeutung des einzelnen Tumors nicht oder nur in begrenztem Umfang berücksichtigt werden kann. So wird z.B. der mucoepidermoidale Tumor aufgrund seiner Entstehung zu den epithelialen Tumoren gezählt; hinsichtlich seiner Dignität ist er aber zu den rein gutartigen Geschwülsten zu rechnen.

Dieses Kriterium sollte für den Operateur erst in zweiter Linie von Bedeutung sein; dann nämlich, wenn sich die Frage nach der Art und unter Umständen nach dem Zeitpunkt der Tumorentfernung stellt. Denn trotz oder gerade wegen der heute sehr differenzierten und fast immer erfolgreichen Diagnostik gilt für die Therapie immer noch die Forderung BRUNNER's, daß jeder Tumor vollständig entfernt werden muß. Ein Abgehen von dieser absoluten Indikation sollte auch nicht durch eine eindeutige histologische Gutartigkeit erlaubt sein (Hamartom, Fibrom, Lipom etc.). Nur ein inoperabler Lokalbefund (z.B. multiples oder ausgedehntes Auftreten in beiden Lungen) oder ein stark reduzierter Allgemeinzustand, der einen vorübergehenden Hinderungsgrund darstellen kann, können eine Nichterfüllung dieser absoluten Indikation notwendig machen.

Das eben Gesagte soll aber nicht dazu führen, daß z.B. jeder Rundherd operativ abgeklärt bzw. entfernt wird (35), sondern erst nach umfassender Ausschöpfung der diagnostischen Möglichkeiten sollte die Frage nach dem therapeutischen Vorgehen beantwortet werden. Erst die genaue histologische Diagnose ermöglicht unter Berücksichtigung der sicher abgegrenzten Tumorlokalisation und des Allgemeinzustandes des Patienten die Entscheidung über die Art der Tumorentfernung. Hierbei gilt es den schonendsten, aber noch gerechtfertigten Eingriff zu wählen. (Vgl. relative Indikation von SCHAUDIG).

Zusammenfassend läßt sich somit festhalten, daß der Beitrag dieser Arbeit nicht darin bestehen konnte, auf einzelne, nicht reproduzierbare Besonderheiten in kasuistischer Form aufmerksam zu machen. Diese Betrachtung sollte vielmehr folgende Ziele zum Inhalt haben:

- 1.) Die Vielgestaltigkeit der als nicht-maligne zu bezeichnenden Lungentumoren hinsichtlich besonderer Eigenschaften, insbesondere der Dignität, aufzuzeigen und damit
- 2.) eine differenziertere Beurteilung bei der Diagnose und der Therapie eines sogen. "Bronchialadenoms" bzw. nicht carcinomatösen Lungentumors zu fordern.
- 3.) Eine Systematisierung in der Beschreibung eigener Fälle mit Berücksichtigung einer möglichst standartisierten Reihe von Daten anzuregen und
- 4.) die Beschreibung einiger weniger eigener Fälle zur weiteren Auswertung anzubieten.

Somit bleibt erst für die Zukunft zu hoffen, daß weitere statistische Untersuchungen anhand größerer Patientenkollektive das Bild der nicht-malignen Lungentumoren abrunden helfen, wobei eine intensive Zusammenarbeit zwischen dem Kliniker und dem Pathologen Voraussetzung ist.

10. Z U S A M M E N F A S S U N G

Nach einer kurzen Schilderung der klinischen Symptomatik und diagnostischer Maßnahmen zur Verifizierung der nicht-malignen Lungentumoren werden Klinik und Pathologie ausführlich beschrieben, aufgegliedert nach den verschiedenen Tumorgruppen, die eingangs in einer tabellarischen Übersicht zusammengefaßt sind.

Nach einer Zusammenfassung der Therapiemöglichkeiten werden klinische Ergebnisse der Behandlung nicht-maligner Bronchialtumoren, soweit sie in der Literatur mitgeteilt sind, erörtert und der Betrachtung 28 eigener Fälle, die aus dem Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg der Jahre 1951 bis 1971 stammen, gegenübergestellt.

Die bei der vergleichenden Bewertung der eigenen Ergebnisse auftretende Problematik wird in der abschließenden Diskussion nochmals skizziert und Lösungen angeboten.

11. A B B I L D U N G E N

Abb. 1 - 10 Röntgenaufnahmen gutartiger und epithelialer
Bronchialtumoren (zentral - peripher)

Abb. 11 - 13 Teratom des hinteren Mediastinums

Abb. 14 - 17 Bronchialcarcinome

Abb. 18 - 20 Röntgenaufnahmen mit differentialdiagnostisch
abzugrenzenden Erkrankungen

Abb. 21 - 25 Histologische Bilder gutartiger
Bronchialtumoren

Abb. 26 Operationspräparat

Abb. 27 - 32 Histologische Bilder: Carcinoide

Abb. 33 - 34 Histologische Bilder eines nicht-malignen
Bronchialtumors ohne sichere Klassifizierung.

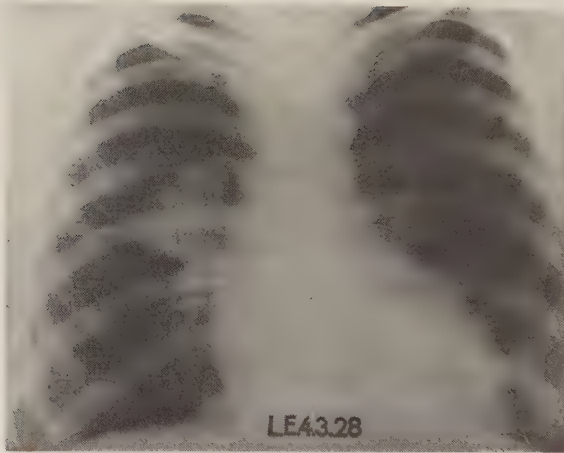


Abbildung 1 : Zentral gelegenes Leiomyom im rechten Oberlappen.
Kymographie: keine Eigenpulsationen.
(Lunge: anterior/posterior)
Fall Nr. 7

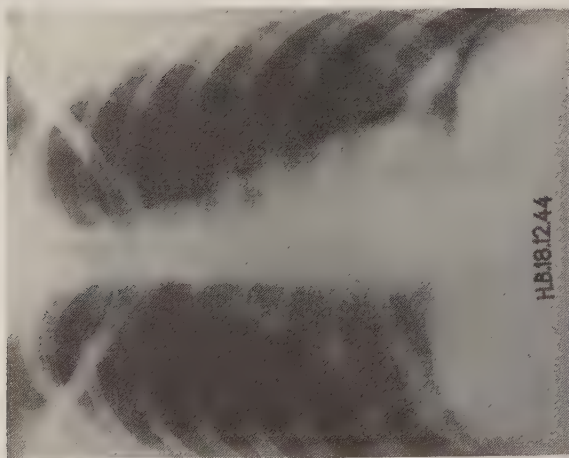
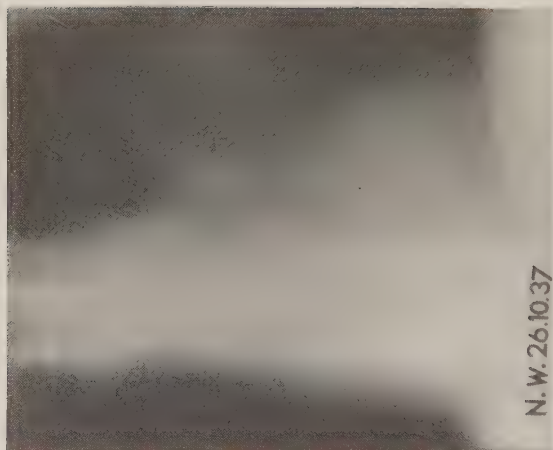
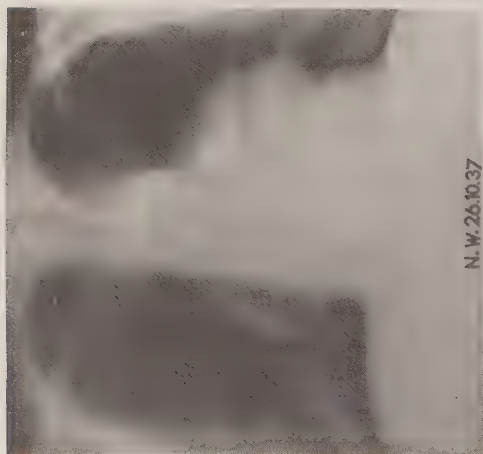


Abbildung 2 und 3 : Neurofibrom im rechten Mittellappen (Rundherd als Zufallsbefund)
(Lunge anterior/posterior und Aufnahme im seitlichen Strahlengang)
Fall Nr. 8



N.W.26.10.37



N.W.26.10.37

Abbildung 4 und 5 : Bronchialcarcinoid (Lunge anterior/posterior und
Schichtaufnahme bei einer Schichttiefe von 14 cm von
dorsal gemessen.)

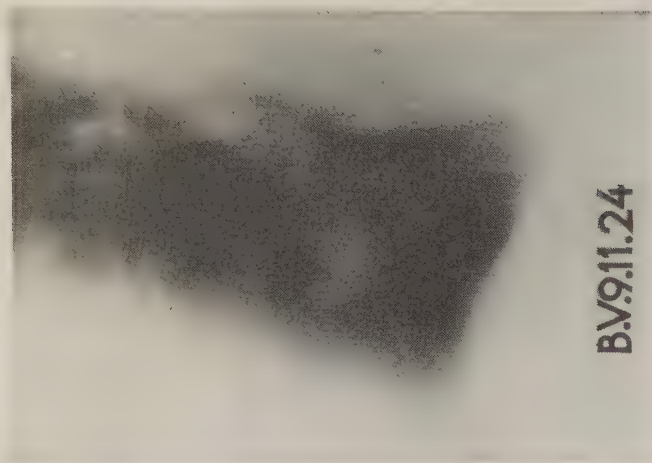


Abbildung 6 und 7 : Bronchialcarcinoid (Lunge anterior/posterior und
Schichtaufnahme in einer Schichttiefe von 15 cm
von dorsal gemessen)

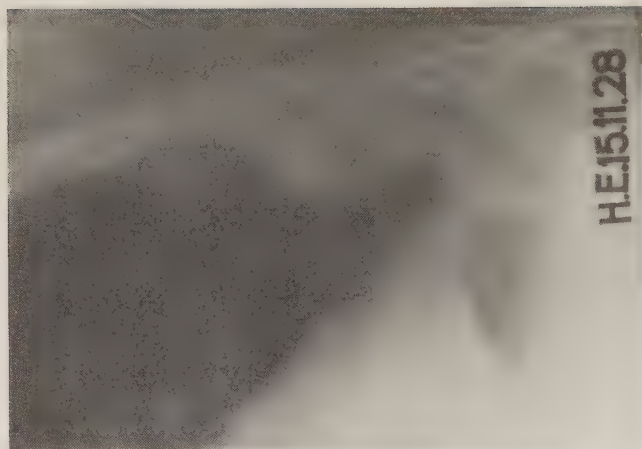


Abbildung 8 und 9 : Peripher gelegenes Bronchialcarcinoid im linken
Bronchus intermedius mit spontanem Mantelpneumothorax.
(Lunge: anterior/posterior und Zielaufnahme)

Fall Nr. 13

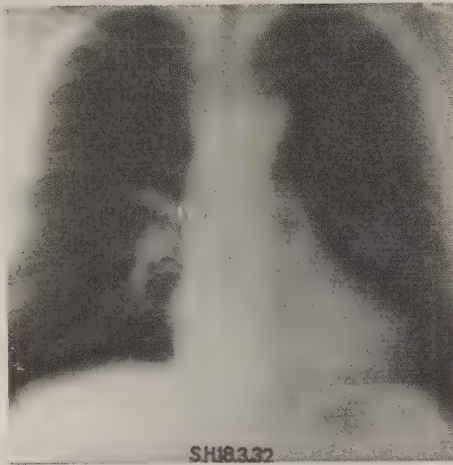


Abbildung 10 : Bronchialcarcinoid als Rundherd
im linken Oberlappen basal.
(Lunge: anterior/posterior)
Fall Nr. 12

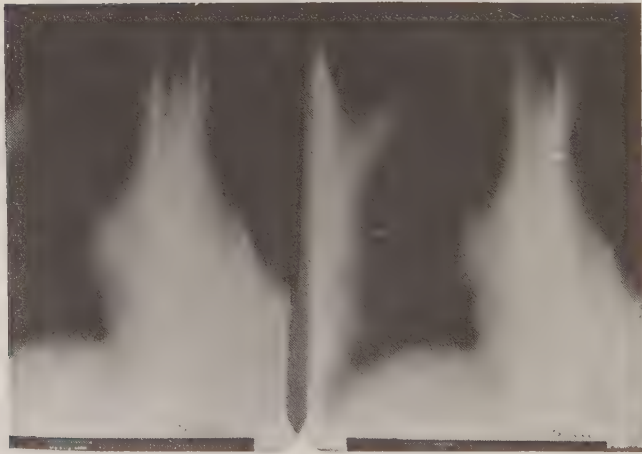
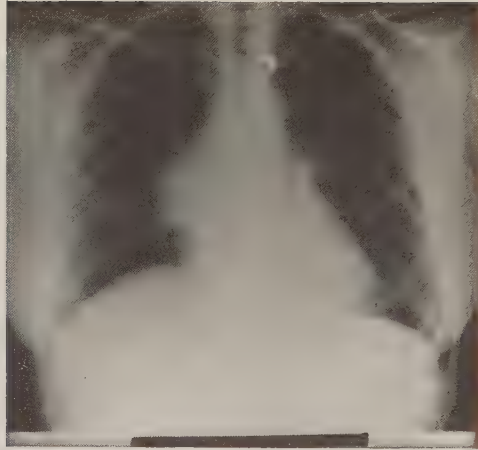


Abbildung 11, 12, 13 : Teratom im hinteren Mediastinum.
(Lunge: anterior/posterior und
Schichtaufnahmen mit Schichttiefen von
16,5 und 18 cm von dorsal gemessen)



Abbildung 14 : Bronchialcarcinoid des rechten
Lungenoberlappens.
(Lunge: anterior/posterior)

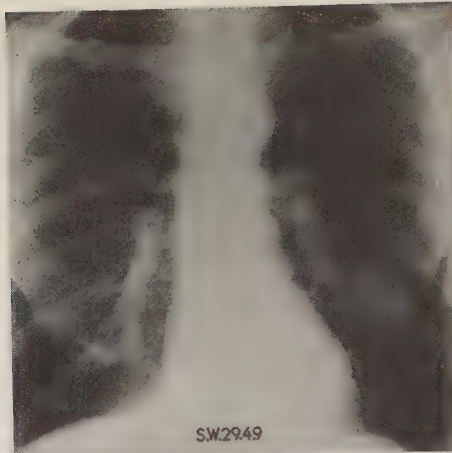


Abbildung 15 und 16 : Bronchialcarcinom des rechten Mittellappens.
(Lunge: anterior/posterior und in einer Schichtaufnahme mit einer Schichttiefe von 12 cm von dorsal gemessen)

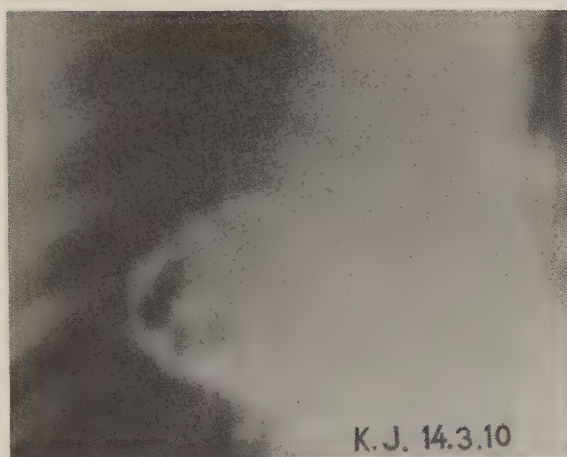


Abbildung 17 : Eingeschmolzenes Bronchialcarcinom.
(Schichtaufnahme mit einer Schicht-
tiefe von 10 cm von dorsal gemessen)

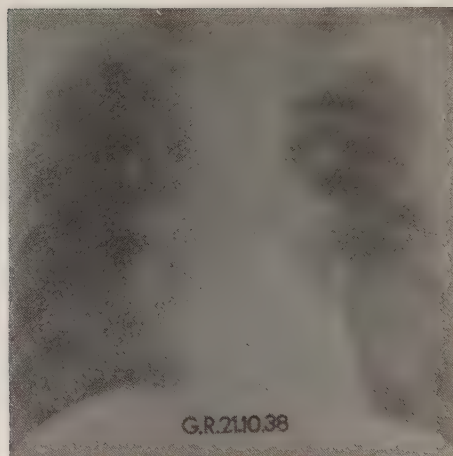


Abbildung 18 : Lungenmetastasen bei malignem
Melanom des rechten Unterarms.
(Lunge: anterior/posterior)

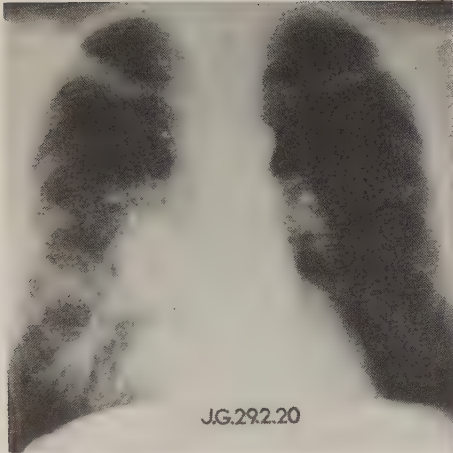


Abbildung 19 : Lymphangiosis Carcinomatosa.
(Lunge: anterior/posterior)

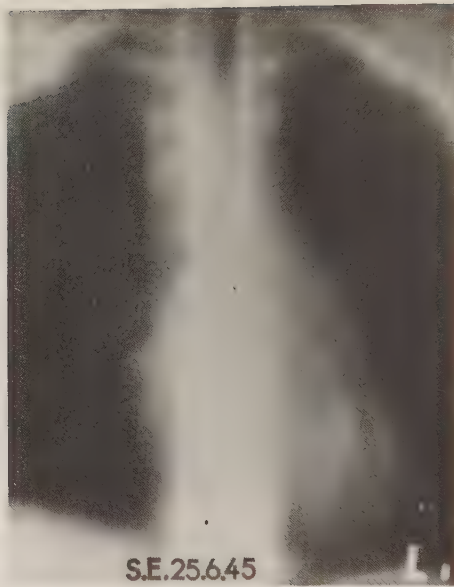


Abbildung 20 : M. Boeck: Polycyclische Infiltrate
im Bereich beider Lungenhili.
(Lunge: Schichtaufnahme mit einer
Schichttiefe von 8 cm von dorsal
gemessen).

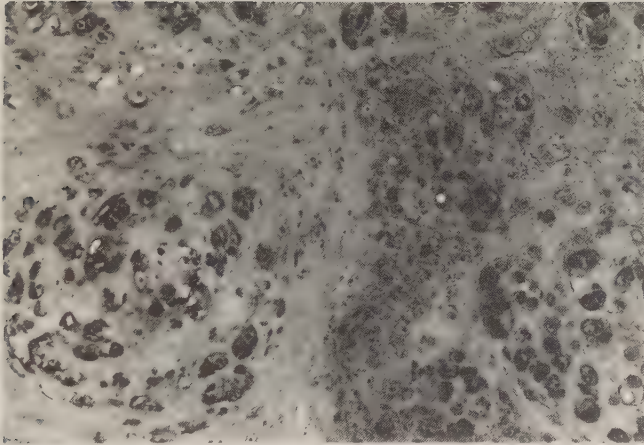


Abbildung 21 : Proliferierender hyaliner Knorpel mit
geringen Zell- und Kernatypien
(HE 25 x)
Diagnose: Chondrom
Fall Nr. 1

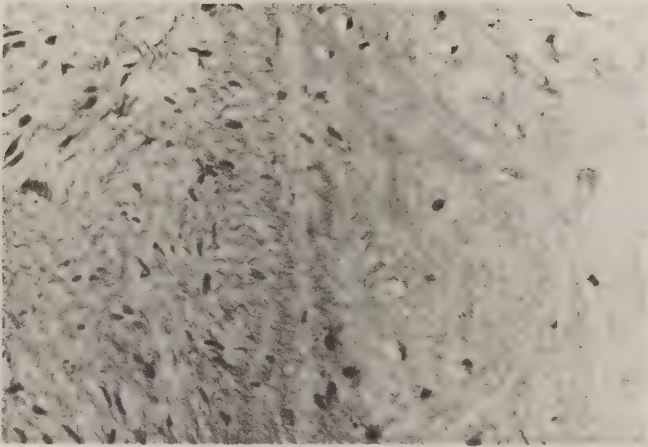
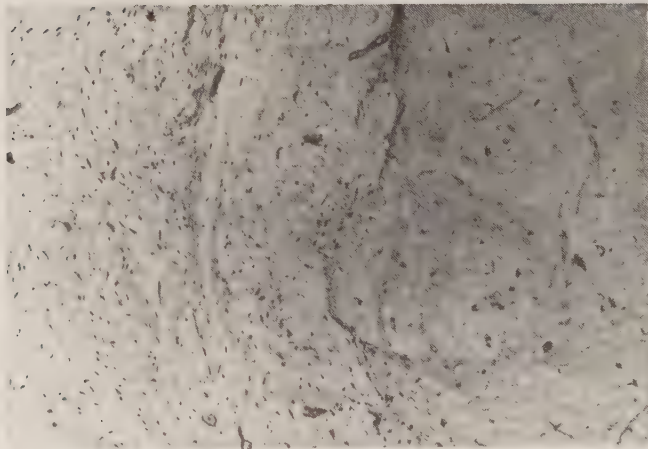


Abbildung 22 und 23 :

Hyaliner Knorpel, der fleckförmig eine mukoid Verquellung aufweist und kontinuierliche Übergänge zu myxomatösen Strukturen zeigt.

Diagnose : Chondromyxom. (HE 25 x)

Fall Nr. 2

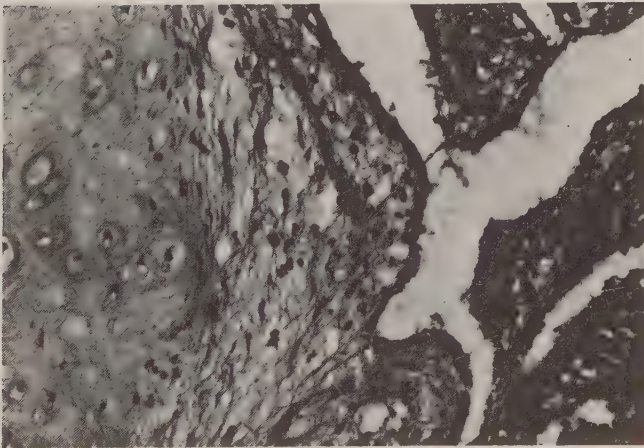
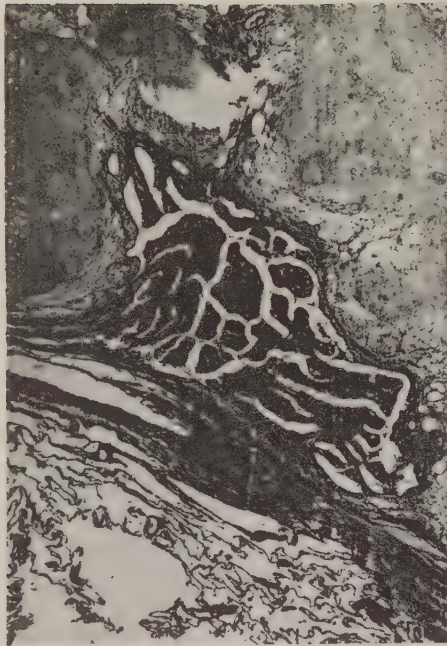


Abbildung 24 und 25 : Lappchenartige Wucherung eines hyalinen Knorpels. Zwischen den Knorpelläppchen Bindegewebe mit schmalen spaltförmigen Hohlräumen, die von einem einreihigen zylindrischen Epithel ausgekleidet werden.
Diagnose: Chondroadenom (HE 10 X u. 64 x)

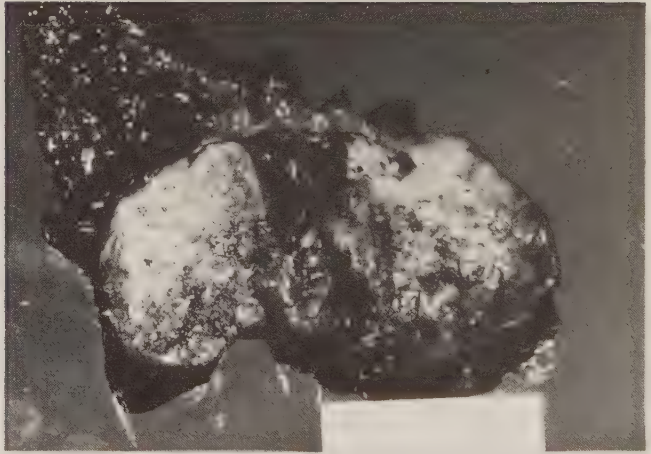


Abbildung 26 : Carcinoid. Operationspräparat
Fall Nr. 18

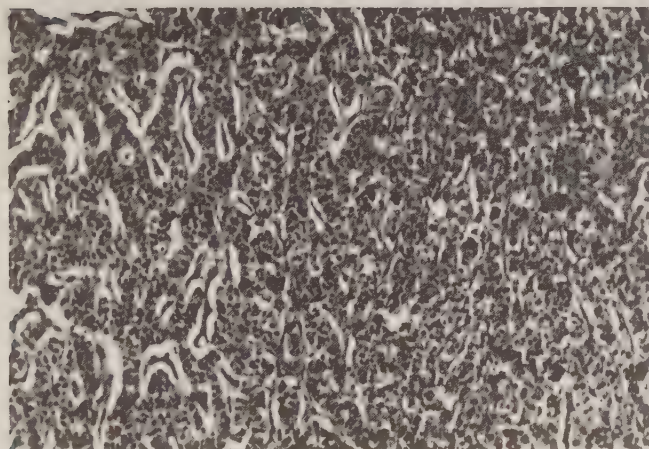
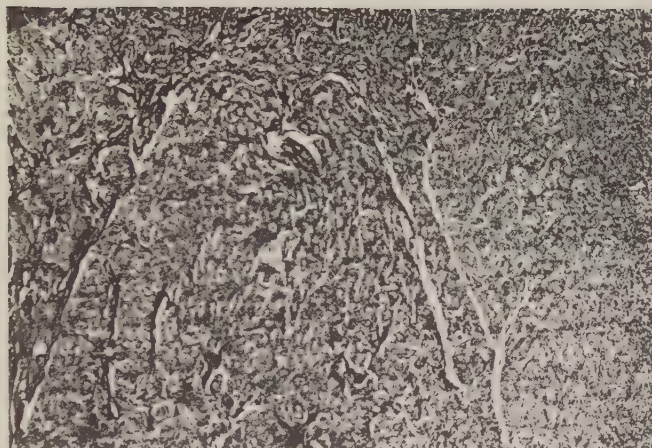


Abbildung 27, 28 und 29 : (Abbildung 29 nächste Seite)

Diagnose: Carcinoid (HE: 10 x, 40 x und
100 x)

Fall Nr. 21

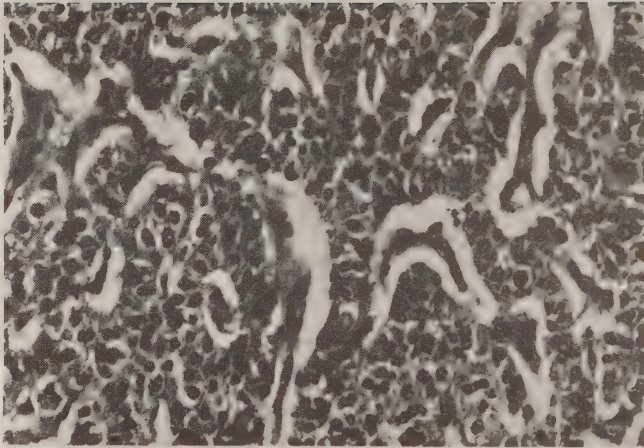


Abbildung 29 : Trabekulär und alveolär angeordnete Zellen mit breitem feingranuliertem hellem Zytoplasma sowie leichter Kernpolymorphie. Epithelnester von weitmaschigem kapillarreichem Bindegewebsnetz umspinnen.
Diagnose: Carcinoid (HE 100 x)
Fall Nr. 21

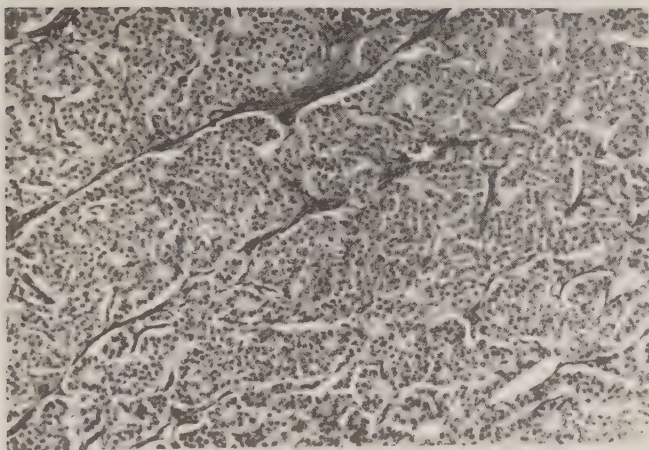


Abbildung 30, 31, 32 : (Abbildung 32 nächste Seite)

Diagnose: Carcinoid (HE: 10 x,
40 x und 100 x)

Fall Nr. 17

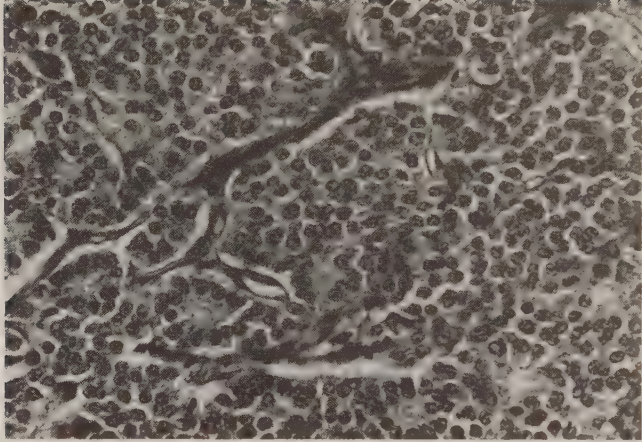


Abbildung 32 : In trabekulären, tubulären und alveolären Strukturen angeordnete polygonale Zellen, die ein helles körnig strukturiertes Zytoplasma besitzen. Zellnester von einem weitmaschigen Bindegewebsnetz umspannen.
Diagnose: Carcinoid (HE: 100 x)
Fall Nr. 17

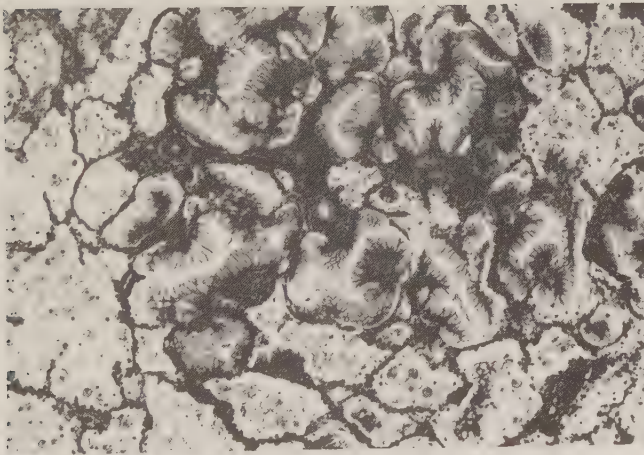
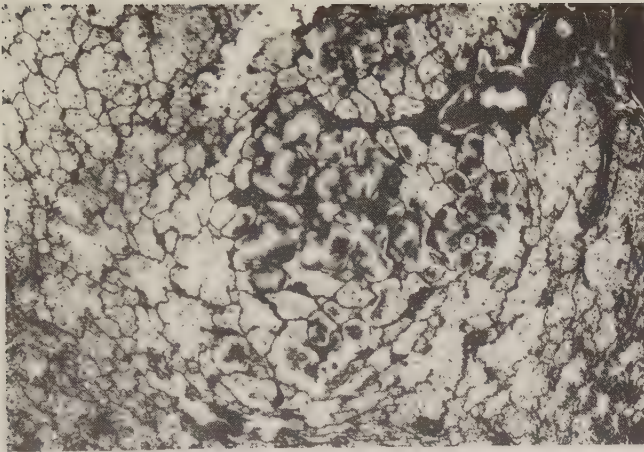


Abbildung 33 und 34 : In umschriebenem Bereich tapetenförmige Auskleidung der Alveolen durch ein hochzylindrisches schleimbildendes Epithel.
Diagnose: "Bronchialadenom" (schleimbildender Bronchialdrüsentumor ?)
(HE: 10 x und 25 x)
Fall Nr. 4

12. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. AAKHUS, T. and E.A. MYLIUS
Leiomyoma of the lung
Acta chir. scand. 124, 372 (1955)
2. ALBERTINI v., A.
Histologische Geschwulst Diagnostik
Stuttgart, Georg-Thieme-Verlag 1955
3. ALTMANN, H. und W. SCHÜTZ
Über ein knochenhaltiges Bronchuskarzinoid
(Morphologische und klinische Beobachtungen
bei einer akromegalen Patientin)
Beitr. path. Anat. 120, 455 (1959)
4. ASHBAUGH, D.G.
Mediastinoscopy
Arch Surg. 100, 568 (1970)
5. BÄSSLER, R.
Karzinoidsyndrom bei Bronchialadenom
Zentr. path. Anat. 100, 351 (1960)
6. DALDWIN, J.N. and O.F. GRIMES
Bronchial adenomas
Surg., Gynec. & Obstet. 124, 813 (1967)
7. BALO, J.
Lungenkarzinom und Lungenadenom
Budapest, Verlag der Ungar. Akademie der
Wissenschaften 1957
8. BARANOVA, A.G. und F.G. UGLOV
In: Chirurgija, Moskwa 8, 49 (1955)
zit. nach SIEDSCHLAG, W.D.
Über ein gänseeigroßes, extrapulmonal gelegenes,
klinisch symptomloses Bronchialadenom vom
Carcinoidtyp: Zbl. allg. Path. path. Anat.
99, 138 (1959)

9. BARTLEY T.D. et al.
Intrapulmonary neurogenic tumors
J. thorac. cardiovasc. Surg. 50, 114 (1965)
10. BATESON, E.M., J.A.HAYES and M.WOO-MING
Endobronchial teratoma associated with
bronchiactasis and bronchialectasis
Thorax 23, 69 (1968)
11. BATSON, J.F. et al.
Bronchial adenoma. A clinical resumé.
Arch. Surg. 92, 623 (1966)
12. BAUER, K.H.
Das Krebsproblem
Berlin-Göttingen-Heidelberg, (Springer-
Verlag (1963)
13. BAYER, R.
Beitrag zur Kenntniss der sog. Lungenchondrome
Virchows Arch. path. Anat. 274, 350 (1929)
14. BENSCH, K.G., G.B.GORDON and L.R.MILLER
Electron-microscopic and biochemical studies
on the bronchial carcinoid tumor
Cancer 18, 592 (1965)
15. BENSON, W.R.
Granular cell tumors (myoblasomas) of the
tracheobronchial tree
J. thorac. cardiovasc. Surg. 52, 17 (1966)
16. BERGMANN, H.
Über das Bronchuslipom
Klin. Med. (Wien) 14, 221 (1959)
17. BERNHEIMER, H. und Mitarbeiter
Biologisch aktives, nicht metastasirendes
Bronchuscarcinoid mit Linksherzsyndrom
Wien. klin. Wschr. 72, 867 (1960)

18. BIKFALVI, A. u. Mitarb.
Pathologie und Klinik der Hamartochondrome
der Lunge
Thoraxchirurgie 2, 123 (1954)
19. BOYD, A.D. et al.
Why has bronchial resection and anastomosis
been reported infrequently for treatment of
bronchial adenoma?
J. thorac. cardovasc. Surg. 59, 359 (1970)
20. BREDT, H.
Grenzfälle gutartiger Bronchialtumoren
Arch. Geschwulstforsch. 2, 301 (1950)
21. BRINDLEY, G.V. jr. and J.P. BONNET
Bronchial adenoma and the carcinoid syndrome
Ann. Surg. 165, 670 (1967)
22. BRUNNER, A.
Hamartome der Lunge
Dtsch. med. Wschr. 14 (1955)
23. BUCHBERGER, R.
Gutartige Lungengeschwülste
Langenbecks Arch. klin. Chir. 312, 19 (1965)
24. BÜNGELER, W.
Das Problem der gutartigen Geschwülste
Münch. med. Wschr. 105, 121 (1963)
25. BÜNTE, H.
Thoraxchirurgie im hohen Lebensalter
Chirurg. 43, 151 (1972)
26. CARLENS, E.T., T. WIKLUND and A. BERGSTRAND
Bronchial adenoma. Areport of 70 cases and a
critical analysis of the literature
Acta chir. scand. 185, 1 (1954)

27. CHIARI, H. zit. nach
KNOFLACH, E. und W. MARCHESANI
Über netzknorpeliges papilläres Bronchial-
adenom
Frankfurt. Z. Path. 28, 551 (1922)
28. CLAGETT, O.T., H.J. MOERSCH and J.H. GRINLAY
Intrathoracic tracheal tumors: Development
of surgical techniques of their removal
Ann. Surg. 136, 520 (1952)
29. CHRISTOPH, G.
Hiloskopie und ihre Indikationen
Chir. Praxis 19, 237 (1975)
30. COSTELLO, C.
Specific chemocidal therapy
Missouri med. 59, 418 (1962)
31. COSTELLO, C.
Management of the carcinoid syndrome
Arch. Surg. 90, 787 (1965)
32. CRAFOORD, C. and A.G. LINDGREEN
Mucous and salivary gland tumours in bronchi
and trachea, formerly generally called
bronchial adenomata
Acta chir. scand. 92, 481 (1945)
33. CRUTCHER, R.R., T.L. WALTUCH and A.K. GOSH
Bronchial lipoma. Report of case and
literature review.
J. thorac. cardiovasc. Surg. 56, 422 (1969)
34. DAVIS, E.W., A.O. HAMPTON, CH.E. BICKHAM and TH. WINSHIP
J. thorac. Surg. 28, 212 (1954)
zit. nach VIERECK (1973)
35. DITTRICH, H.
Bronchialcarcinom in: Indikation zur Operation
S. Heberer und Hegemann
Springer Verlag Berlin 1974

36. DOESEL, H.
Intrabronchiales psammöses Neurofibrom
Thoraxchirurgie 7, 40 (1961)
37. DOLLINGER, M.R. and B. GARDNER
Newer aspects of the carcinoid spectrum
Surg., Gynec. & Obstet. 122, 1335 (1966)
38. DONAHUE, J.K. et al.
Bronchial adenoma
Ann. Surg. 167, 873 (1968)
39. DOTY, R.D.
Bronchial adenoma: Nomenclatur and present
methode of treatment
J. thorac. Surg. 21, 362 (1951)
40. DOWLING, E.A. et al.
Mucoepidermoid tumors of the bronchi
Surgery 52, 600 (1962)
41. DREWES, J. und H. GEMMEL
Neurogene Tumoren der Lunge
Thoraxchirurgie 7, 40 (1959)
42. ECK, H., R. HAUPT und G. ROTHE
Die gut- und bösartigen Lungengeschwülste,
aus: Handbuch der speziellen patholog.
Anatomie und Histologie III, 4
Springer Verlag 1969
43. EHRENHAFT, J.L. and N.A. WOMACK
Mixed tumors of the lung: A re-appraisal
Ann. Surg. 136, 90 (1952)
44. ENGELBRETH-HOLM, J.
Benign bronchial adenoma
Acta chir. scand. 90, 383 (1944)
45. ESKELUND, W.
A possible case of oedematous fibroma with
inflammatory changes
Thorax. 6, 154 (1951)

46. FELLER zit. nach
ECK, HAUPT und ROTHE (38)
47. FELTON, W.L. et al.
Peripheral and multiple adenomas
Cancer (Philad.) 6, 555 (1953)
48. FEYRTER, F.
Über das Bronchuscarcinoid
Virchows Arch. path. Anat. 332, 25 (1959)
49. FEYRTER, F.
Über die Unterschiedsmerkmale zwischen dem
bronchialen Carcinoid und dem bronchialen
muciparen Adenom
Frankfurt. Z. Path. 69, 659 (1959)
50. FEYRTER, F.
Über die Typen des bronchialen Adenoms
Zentr. path. Anat. 101, 489 (1960)
51. FEYRTER, F.
Über das enterale und das bronchiale
Carcinoid
Langenbecks Arch. klin. Chir. 296, 549 (1961)
52. FONTANA, R.S. et al.
Serotonin and the carcinoid syndrome in
patients with bronchial tumors
Ann. Otol. Rhin. & Laryng. 72, 1024 (1963)
53. FOOTE, F.W. and E.L. FRAZELL
Tumors of the major salivary glands.
Atlas of tumor pathology Sect. 4, Fasc. 11
Armed Forces Institute of Pathology,
Washington 1954
54. FORSTER-CARTER, A.F.
Bronchial adenoma
Quart. J. Med. NS 10, 139 (1941)

55. FUCHS,U.

Zur Morphologie des "Bronchial-Cylindroms"
Arch. Geschwulstforsch. 12, 1 (1958)

56. GARDIOL,D.

Das isoliert auftretende Papillom des
Bronchus beim Erwachsenen
Oncologica (Basel) 12, 304 (1959)

57. GASTPAR,H.

Lokalisierte Manifestation von Plasmocytomen im HNO-Bereich
HNO (Berlin) 11, 191 (1963)

58. GEIPEL,P.

Zur Kenntnis der gutartigen Bronchialtumoren
Frankfurt. Z. Path. 42, 516 (1931)

59. GLÄSER,A. und W.GROHMANN

Zur Pathologie und Klinik der Bronchialadenome
Bruns Beitr. Klin. Chir. 212, 47 (1966)

60. GOLDMAN,A.

Additional experiences in bronchotomy for
bronchial adenoma
Ann. Otol., Rhin., & Laryng. 67, 1207 (1958)

61. GOOD,C.A.

Asymptomatic bronchial adenoma. Proceedings
of staff meeting of the Mayo clinic.
J. thorac. Surg. S. Louis 28, 21 (1953)

62. GOODNER,J.T. et al.

The nonbenign nature of bronchial
carcinoids and cylindromas
Cancer (Philad.) 14, 539 (1961)

63. GRAHAM,E.A. and N.A.WOMACK

The problem of the so-called bronchial
adenoma
J. thorac. Surg. 14, 106 (1945)

64. GRILLO, H.C., H.H.BENEDIXEN and T.GEPHART
Resection of the carina and lower trachea
Ann. Surg. 158, 889 (1963)
65. GÜRICH, H.G.
Schleimbildende cystische Bronchialadenome
Zbl. allg. Path. path. Anat. 107, 294 (1965)
66. HAMPERL, H.
Über gutartige Bronchialtumoren (Cylindrome
und Carcinome)
Virchows Arch. path. Anat. 300, 46 (1937)
67. HAMPERL, H.
Die Morphologie der Tumoren, aus:
Handbuch der allgemeinen Pathologie,
Band VI, 3
Springer-Verlag 1956
68. HARRIS, W.H. jr.
Histologic analogy of bronchial adenoma
to late prenatal and early postnatal
structures
Arch. Path. 35, 85 (1943)
69. HART, C.
Über die primären Enchondrome der Lunge,
aus: Handbuch der pathologischen Anatomie,
Band III, 3 S. 473
Springer-Verlag 1931
70. HASCHE, E.
Zur Klinik der Hamarto-Chondrome der Lunge
Thoraxchirurgie 3, 507 (1955)
71. HASCHE, E. und V.HAENSELT
Die Hamartome der Lunge
Zschr. Tuberk. 116, 1 (1961)
72. HASLHOFER, L.
Multiple Bronchusmischtumoren
Zbl. allg. Path. path. Anat. 102, 577 (1961)

73. HASPER
Leiomyomatosis pulmonum disseminata
Sitzg. d. Arbeitsgemeinschaft Rhein.-Westf.
Path. am 18.1.1964 in Düsseldorf
74. HAUSFELDT, E. and C.J. CARLSEN
Thorax., London 5, 229 (1950)
zit. nach SCHAEFER (152)
75. HAZEL, W. van et al.
Adenoma and cylindroma of the bronchus
Dis. Chest. 16, 146 (1949)
76. HECKENBACH, G.
Intrapulmonale neurogene Tumoren
Med. Diss. Düsseldorf 1961
77. HELLWEG, G. und D. RICKEN
Über einen Muco-epidermoid-Tumor des
Bronchus
Z. Krebsforsch. 62, 133 (1957)
78. HELLWIG, C. A.
Arch. Path. 36, 95 (1943)
zit. nach WENZL (191)
79. HILL, S. D. and M. L. WHITE
Plasmocytoma of the lung
J. thorac. Surg. 25, 187 (1953)
80. HOCHBERG, L. A. and B. SCHACHTER
Benign tumors of the bronchus and lung
Amer. J. Surg. 89, 425 (1955)
81. HOLLE, F. und R. SCHAUTZ
Zur Kenntnis des Bronchialadenoms
Langenbecks Arch. klin. Chir. 281, 583 (1956)
82. HOLLEY, S. W.
Bronchial adenomas
Milit. Surg. 99, 528 (1946)

83. HOOD, R.T. et al.
J. Amer. med. Ass. 152, 1185 (1953)
zit. nach VIERECK (184)
84. HORANY, J. et al.
Endobronchiales Lipom
Thoraxchirurgie 3, 573 (1961)
85. HUECK, W.
Zur Morphologie der epithelialen Tumoren,
insbesondere der Basaliome
Virchows Arch. path. Anat. 314, 137 (1947)
86. INBERG, M.V., S.SUTINEN and E.TALA
Leiomyoma of the lung and intercostal space
Scand. J. thorac. cardiovasc. Surg.
3, 52 (1969)
87. IRMER, W. et al.
Z. Tuberk. 111, 270 (1958)
zit. nach VIERECK (184)
88. JACKSON, R.C. et al.
Massive cystic lung hamartoma
J. thorac. Surg. 31, 504 (1956)
89. JAEGER, J.
Über das Bronchuscarcinoid
Z. Krebsforsch. 59, 623 (1954)
90. JELIHOVSKY, T. and A.F.GRANT
Endometriosis of the lung
Thorax 23, 434 (1968)
91. JENSEN, K.G. and T.SCHØDT
Growth conditions of lung-hamartomas
Thorax. 13, 233 (1958)
92. JENSIK, R.J.
Preoperative irradiation and bronchopulmo-
nary sleeve resection for lung cancer
Surg. Clin. N. Amer. 46, 145 (1966)

93. JOHNSTON, J.B. and P.H. JONES
The treatment of bronchogenic carcinoma
by lobectomy and sleeve resection of the
main bronchus
Thorax. 14, 48 (1959)
94. JONES, C.J.
Unusual hamartoma of the lung in a new
born infant
Arch. Path. 48, 150 (1959)
95. JORDAN, H.E.
zit. nach HILL and WHITE (79)
96. JOSEPH, M. and R.R. TAYLOR
Argentaffinoma of the lung with carcinoid
syndrome
Brit. med. J. II, 568 (1961)
97. JUNKENITZ, K.W.
Über das Krankheitsbild der benignen
Bronchialtumoren - ein Fall von Bronchus-
cylindrom
Med. Diss. Erlangen 1956
98. KÄHLER, H.J. und L. HEILMEYER
Klinik und Pathologie des Karzinoids unter
besonderer Berücksichtigung der Pharmakologie
des 5-Hydroxytryptamins
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 16, 292 (1961)
99. KIRSCHNER, H. und W. KNY
Zur Klinik und Pathologie der Bronchial-
adenome
Thoraxchirurgie 2, 362 (1955)
100. KLEINSASSER, O.
Tumoren der Glandula parotis
Dtsch. Ärzteblatt 27, 1859 (1972)

101. KRAMER, R. and M.L.SOM
Further study of adenoma of the bronchus
Ann. Otol., Rhin. & Laryng. 44, 816 (1935)
102. KREYBERG, L. and E.SAXEN
A comparison of lung cancer types in
Finland and Norway
Brit. J. Cancer 15, 211 (1961)
103. KREYBERG, L.
Histological typing of lung tumours
Geneva: World Health Organization 1967
104. KUGEL und LÜDECKE
zit. nach ECK, HAUPT und ROTHE (42)
105. KURRUS, F.D. et al.
Endobronchial hamartoma
J. thorac. cardiovasc. Surg. 50, 138 (1965)
106. LANGER, E.
Demonstration eines Bronchialkarzinoids
Zbl. allg. Path. path. Anat. 89, 39 (1952)
107. LANGER, E. und G.GUSMANO
Zur Morphologie epithelialer Lungenge-
schwülste nach Unterlagen am Operations-
material
Z. Krebsforsch. 60, 259 (1955)
108. LANGER, E.
Elektronenmikroskopische Befunde beim
Bronchialkarzinoid
Verh. dtsch. Ges. Path. 1960, 267
109. LANGSTON, H.
In: Christophers textbook of surgery,
hrsg. von L.DAVIS
zit. nach ECK, HAUPT und ROTHE (42)

110. LAUSTELA, E., S. MATTILA and K. FRANSILLA
Chemodektoma of the lung
Scand. J. thorac. cardiovasc. Surg. 3, 56 (1969)
111. LESCHKE, H.
Über nur regionär bösartige und über krebsig
entartete Bronchusadenome bzw. Carcinoide
Virchows Arch. path. Anat. 328, 635 (1956)
112. LESCHKE, H.
Über schleimbildende Bronchusadenome
Virchows Arch. path. Anat. 330, 224 (1957)
113. LIEBOW, A. A.
Tumors of the lower respiratory tract
Atlas of tumor pathology, Sect. V,
Fasc. 17, 26, Washington D.C., Armed Forces
Institute of Pathology 1952
114. LIEBOW, A. A. and D. S. HUBBEL
Sklerosierendes Hämangioma (histocytoma,
xanthoma) of the lung
Cancer (Philad.) 9, 53 (1956)
115. LINDNER, F. und V. JAGDSCHIAN
Rundherde der Lunge
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292, 317 (1959)
116. LUY, B. und H. LÜCHTRATH
Das Retikulocytom des Nasen-Rachen-Raums
Frankf. Z. Path. 74, 716 (1965)
117. LYSSUKIN, J. J.
Zur Frage der primären Bindegewebsgeschwülste
der Lunge (Entwicklung eines xanthomatösen
Fibrosarkoms aus einem Fibrom der Lunge)
Zbl. allg. Path. path. Anat. 64, 36 (1935)
118. MAASSEN, W. und GRESCHUCHNA
Mediastinoskopie
Endoscopy 1, 1 (1970)

119. MASSON, P.
Appendicite neurogene et carcinoides
Ann. Anat. Path. 1, 3 (1924)
120. MATRAS, A.
Über ein Adenofibrochondrolipoma myxomatodes
der Lunge
Wien. klin. Wschr. 1369 (1929)
121. MCBURNEY R.P. et al.
Metastasizing bronchial adenoma
Surg., Gynec. & Obstet. 96, 482 (1953)
122. McDONALD, J.R. et al.
Hamartoma (often called chondroma) of the lung
J. thorac. Surg. 14, 128 (1945)
123. MEFFERT, W.G. and G.E. LINDSKOG
Bronchial adenoma
J. thorac. cardiovasc. Surg. 59, 588 (1970)
124. MELMON, K.L., A. SJOERDSMA and D.T. MASON
Distinctive clinical and therapeutic aspects
of the syndrome associated with bronchial
carcinoid tumors
Amer. J. Med. 39, 568 (1965)
125. MENGEL, C.E. et al.
Adjuvant therapy of malignant carcinoid
syndrome
Surgery 54, 182 (1963)
126. MENGEL, C.E.
Therapy of the malignant carcinoid syndrome
Ann. Int. Med, 62, 587 (1965)
127. MICHAS, P.A.
Intrathorakale Fibrome
Thoraxchirurgie I, 245 (1953)
128. MOERSCH, H.J. and J.R. McDONALD
Bronchial adenoma
J. Amer. med. Ass. 142, 299 (1950)

129. MORAWETZ, F.

Ergebnisse der transthorakalen Feinnadel-
punktion der Lunge

Chir. Praxis 18, 615 (1974)

130. MÜLLY, K.

Geschwülste der Lunge, Pleura und Brustwand,
aus: Handbuch der Inneren Medizin,

4. Aufl. IV, 4, spez. Teil III

Springer-Verlag 1956

131. OATES, J. A. and A. SJOERDSMA

A unique syndrome associated with secretion
of 5-hydroxytryptophan by metastatic gastric
carcinoids

Amer. J. Med. 32, 333 (1963)

132. OBODITSCH-MAYER, J. et al.

Zur Klinik und Pathologie des "Histiocytoms"
(histiocytären Granuloms) der Lunge

Langenbecks Arch. klin. Chir. 294, 356 (1960)

133. O'GRADY, W. P. et al.

Bronchial adenomas

Arch. Surg. 101, 555 (1970)

134. OTTO, K.

Über intrabronchiale Hamartochondrome mit
einer eigenen Beobachtung

Zbl. allg. Path. path. Anat. 97, 559 (1958)

135. OVERHOLT, R. et al.

Bronchial adenoma (a study of 60 patients
with resections)

Amer. Rev. resp. Dis. 75, 865 (1957)

136. OZLU, C. et al.

Mucoepidermoid tumors of the bronchus

J. thorac. cardiovasc. Surg. 42, 24 (1961)

137. PAULSON,D.L. and R.R.SHAW
Results of broncho-plastic procedures for
bronchogenic carcinoma
Ann. Surg. 151, 729 (1960)
138. PAYNE,W.S. et al.
The surgical treatment of cylindroma (adenoid
cystic carcinoms) and muco-epidermoid tumors
of the bronchus
J. thorac. cardiovasc. Surg. 38, 709 (1959)
139. PERÄSALO,O.
Das Bronchialadenom
Medizinische 14, 458 (1953)
140. PRUVOST,M. et al.
Sur une forme particulière d'epithélitomas
des grosses bronches des "épistomes" bronchiques
Presse méd. 49, 1140 (1941)
141. QUATLEBAUM ,F. and E.W.HUMPHREY
Segmental resection of the tracheobronchial
tree
Surgery 61, 364 (1969)
142. RABIN,C.B. and H.NEUHOF
Adenoma of the bronchus
J. thorac. Surg. 18, 149 (1949)
143. RAMSEY,J.H. and D.L.REIMANN
Bronchial adenoma arising in mucous glands.
Illustrative case
Amer. J. Path. 29, 339 (1953)
144. RANNINGER,K.
Multiple Lungenhamartome
Fortschr. Röntgenstr. 94, 831 (1961)
145. RATZENHOFER,N.
Die Klassifizierung der Karzinoide
Acta neuroveg. (Wien), 16, 313 (1957)

146. REED, M.L. et al.
Treatment of disseminated tumors including
hepatic-artery catheterization
New Eng. J. Med. 169, 1005 (1963)
147. REID, J.D.
Adenoid cystic carcinoma (cylindroma) of the
bronchial tree
Cancer (Philad.) 5, 685 (1952)
148. REVENTOS
zit. nach ECK, HAUPT und ROTHE (42)
149. RINDFLEISCH, F.
Fibroma pulmonum multiplex
Virchows Arch. path. Anat. 61, 516 (1880)
150. ROWLANDS, D.T.
Fibroepithelial polyps of the bronchus:
a case report and review of the literature
Dis. Chest 37, 199 (1960)
151. SACK, H. aus :
KNIPPING, Klinik der Lungenkrankheiten, S. 611
Stuttgart, F.K.-Schantauer-Verlag 1964
152. SCHAEFER, J.
Zur Pathologie, Diagnostik und Therapie der
chondromatösen Hamartome der Lunge
Thoraxchirurgie 3, 60 (1955)
153. SCHAMAUN, M.
Möglichkeiten und Grenzen der operativen
Behandlung des Bronchuskarzinoms
Schweiz. Med. Wschr. 101, 773 (1971)
154. SCHAUDIG, A.
Gutartige Bronchial- und Lungengeschwülste
Chirurg 7, 294 (1970)

155. SCHAUDIG, A.

Benigne und semimaligne Tumoren des Bronchialsystems, aus :

G. HEBERER und G. HEGEMANN: Indikation zur Operation. Berlin, Springer-Verlag 1974

156. SCHEIBE, F.W.

Ein großes Fibrom der linken Lunge

Zbl. allg. Path. path. Anat. 89, 93 (1952)

157. SCHERMULY, W. und R. WEBER

Röntgenologische und szintigraphische Untersuchungen zur Diagnose des Bronchialkarzinoms
Dtsch. Ärzteblatt 51, 3390 (1971)

158. SCHMIDT, M.

Das Bronchialcarcinoid und andere benigne Tumoren des Bronchialsystems. Dargestellt an dem Krankengut der Freiburger Chirurgischen Universitätsklinik 1950 - 1960
Med. Diss. Freiburg 1962

159. SCHWYTER, M.

Über das Zusammentreffen von Tumoren und Mißbildungen der Lunge

Frankf. Z. Path. 31, 146 (1928)

160. SHINTON, N.K.

The histological classification of lower respiratory tract tumors

Brit. J. Cancer 17, 213 (1963)

161. SNIFFEN, R.C. et al.

Muco-epidermoid tumors of the bronchus arising from surface epithelium

Amer. J. Path. 34, 671 (1958)

162. SIEDSCHLAG, W.D.

Über ein gänseeigroßes, extrapulmonal gelegenes, klinisch symptomloses Bronchialadenom vom Carcinoidtyp

Zbl. allg. Path. path. Anat. 99, 138 (1959)

163. SIMONETTA, B.

A marto-chondroma bronchiale in pulmone
policistico

Boll. Mal. Orecch. 70, 143 (1953)

Ber. allg. spez. Path. path. Anat. 18, 275 (1953)

164. STANULLA, A. und H. STANULLA

Beitrag zur Klinik und Pathologie der
Bronchialadenome

Z. Tuberk. 122, 384 (1964)

165. STEELE, J. D.

The Solitary Pulmonary Nodule.

Report of a Cooperative Study of Resected
Asymptomatic Solitary Pulmonary Nodules
in Males

3. Thoracic and Cardiovasc. Surg. 46, 21 (1963)

166. STEINER, P.

Behandlung des Bronchialadenoms mittels
resektion des Hauptbronchus

Zbl. Chir. 14, 513 (1959)

167. STEWART, F. W. et al.

Mucoepidermoid tumors of salivary glands

Ann. Surg. 122, 820 (1945)

168. STÜCKER, R.

Die Carcinoide der Bronchialschleimhaut.

Bericht über zwei neue Beobachtungen und Be-
merkungen zum plötzlichen Tod nach Pantocain-
Anaesthesie des Rachens

Med. Diss. Heidelberg (1949)

169. STONE und DONELLY

zit. nach: BRINDLEY, G. Vjr. and J. D. BONETT,

Bronchial adenoma and the carcinoid syndrome

Ann. Surg. 165, 670 (1967)

170. STOUT, A. P.

Cellular origin of bronchial adenoma

Arch. Path. 35, 803 (1943)

171. SÜSSMANN,D.
Das Bronchialadenom, eine insidiöse
Geschwulst
Inaug. Diss. Erlangen 1959
172. SYMBAS,P.N., W.D.LOGAN and H.C.VAKIL
Granular cell myoblastoma of the bronchus
Ann. thorac. Surg. 9, 137 (1970)
173. SZÖTS,S. und HORANY,J.
Endobronchiales Hamartom in einem
drainierendem Bronchus
Zbl. Chir. 14, 515 (1959)
174. TAIANA,J.A. et al.
Pulmonary hamartomas
West. J. surg. 70, 267 (1962)
175. THIERBACH,R. und J.HUTH
Solitäres Plasmacytom der Lunge
Zbl. Chir. 89, 1840 (1964)
176. THOMAS,C.P.
Benign tumors of the lung
Lancet 1, 7 (1954)
177. TITUS,J.L. et al.
Xanthomatous and inflammatory pseudotumors
of the lung
Cancer (Philad.) 15, 522 (1962)
178. TOLIS
zit. nach BRINDLEY and BONNET (21)
179. TUCH,A.I.
Retikulocytom des Nasen-Rachenraums
Vestn. Oto.rhino-laryng. 19, 97 (1957)
180. TUTTLE,W.M., R.J.BARETT and J.H.HERTZLER
The importance of surgery in the management
of pulmonary "coin" lesions
Amer. J. Surg. 89, 422 (1955)

181. UZZAN,D. et al.
Papillomatose trachéo-bronchique diffuse et
primoinfection tuberculeuse
J. franc. Med. Chir. thor. 15, 309 (1960)
182. VERSKA,J.J. and J.E.CONOLLY
Bronchial adenomas in children
J. thorac. cardiovasc. Surg. 55, 411 (1968)
183. VIERECK,H.J.
Das Hamartom der Lunge
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292, 728 (1959)
184. VIERECK,H.J.
Rezidive und Metastasen beim Bronchial-"Adenom"
Chirurg 7, 306 (1970)
185. VOGT-MOYKOPF,J.
Gutartige Tumoren der Lunge
Thoraxchir. Vask. Chir. 15, 510 (1967)
186. VOSSSCHULTE,K.
Zur Resektionstherapie des Bronchialkarzinoms
Bedingungen für die Prognose
Fortschr. Med. 13, 487 (1972)
187. WEAVER,E.J.M.
A giant adenoma of the bronchus
Brit. J. Surg. 48, 506 (1961)
188. WEIL,J. et al.
Ein seltener Bronchialtumor: granulo-
zelluläres Leiomyom (Tumeur d'Abrisokoff)
J. franc. Méd. Chir. thor. 15, 657 (1962)
189. WEISEL,W. et al.
Respiratory tract adenomas. A ten-year-survey
Ann. Surg. 154, 898 (1961)
190. WEISS,L. and M.INGRAM
Adenomatoid bronchial tumors. A consideration
of the carcinoid tumors and the salivary
tumors of the bronchial tree
Cancer 14, 161 (1961)

191. WENZL,M.
Plasmocytom der Lunge
Thoraxchirurgie 1, 471 (1953)
192. WESSLER,H. and C.B.RABIN
Benign tumors of the bronchus
Am. J. M. Sc. 183, 164 (1932)
193. WHITESIDE,J.A.
Canad. Med. Ass. J. 63, 383 (1950)
zit. nach SCHAEFER (152)
194. WIKLUND,Th.
Benign tumors of the lung, aus:
Handbuch der Throaxchirurgie III, S. 529
Springer-Verlag 1958
195. WILKINS,E.W.jr. et al.
A continuing clinical survey of adenomas
of the trachea and bronchus in a general
hospital
J. thorac. cardiovasc. Surg. 46, 279 (1963)
196. WILLIAMS and CELESTIN
zit. nach FONTANA (52)
197. WILLIS,R.A.
Pathology of tumours
London 1953
198. deWITT,A.
Über ein Neuroepitheliom der Lunge
Zbl. allg. Path. path. Anat. 54, 195 (1932)
199. WOMACK,N.A. and E.A.GRAHAM
Mixed tumors of the lung - so-called
bronchial or pulmonary adenoma
Arch. Path. 26, 165 (1938)
200. WUKETICH,S. und H.BERNHEIMER
Bronchiale Karzinoide mit Myokardmetastasen
und endo-myo-perikardialer Fibrose
Wien. klin. Wschr. 2, 25 (1964)

201. ZEHMISCH, H.

Betrachtungen zum Larynxpapillom und Katamnese
kindlicher Papillomträger
Med. Diss. Plauen/Voigtland 1963

202. ZEITLHOFER, J.

Zur Kenntnis der "Chondrome" Hamartome
der Lunge
Beitr. path. Anat. 114, 271 (1954)

203. ZENKER, R., A. SCHAUDIG und H. PICHLMAYER

Gegenwärtiger Stand der Resektion von
Trachea und Bronchien
Münch. med. Wschr. 114, 1090 (1972)

Herrn Prof. Dr. Hamelmann danke ich für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates und die Arbeitsmöglichkeit in der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Nitschke für seine stete Unterstützung und Beratung während der gesamten Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Schmitz-Moormann danke ich für die Übernahme des Correferates.

Ferner danke ich allen, die mich hilfreich unterstützt haben und somit das Zustandekommen dieser Arbeit ermöglichten.

L e b e n s l a u f

Am 9.4.1948 wurde ich als Sohn des Amtsgerichtsrats Erwin Vasters und seiner Ehefrau Maria, geb. Claßen, in Fulda geboren.

Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich ab 1958 die Rhabanus-Maurus-Schule in Fulda, an der ich am 4.11.1966 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Medizinstudium begann ich im WS 66/67 an der Philipps-Universität in Marburg. Hier legte ich am 6.9.1967 die naturwissenschaftliche, am 28.3.69 die ärztliche Vorprüfung und am 11.8.1972 die ärztliche Prüfung ab.

Ab Oktober 1972 war ich als Medizinalassistent auf den einzelnen Abteilungen des Städtischen Krankenhauses Fulda tätig, wo ich auch meine chirurgische Facharzt-Ausbildung begonnen habe. Vom November 1974 bis Februar 1976 leistete ich meinen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr als Stabsarzt.

Seit dem 1.2.1976 bin ich wieder als Assistent auf der Chirurgischen Abteilung der Städtischen Kliniken Fulda tätig.

Meine akademischen Lehrer in Marburg an der Lahn waren
die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Beckmann, Berendes, Bommer, Braasch, Brück,
Buchholz, Dimroth, Dölle, Eissner, Exner, Friedrich,
Golenhofen, Graul, Hamelmann, Hamm, Hensel, Hess, Hildebrandt,
Heuser, Hort, Hupe, Jacob, Kaffarnik, Karlson, Koransky,
Korb, Koch, Kühnel, Krüpe, Lang, Lehmann-Grube, Linneweh,
Mahr, Mann, Mannheim, Martini, Mattes, Milbrath, Nieth,
Nöth, Nultsch, Petry, Prinz, Putz, Rodeck, Rodenhäuser,
Rohen, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann, Schiff, Seidel,
Siegert, Straub, Strohmeyer, Voss, Walcher.

